

UNTERSUCHUNGEN DER PRAENATALEN
ENTWICKLUNG DES MAGEN-DARMTRAKTES BEIM RIND
(LABMAGEN, DUODENUM UND JEJUNUM)

INES OBERSCHIEDT

Diss
München
1905



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554826_0049

Aus dem
Institut für Tieranatomie
der Universität München
Lehrstuhl für Tieranatomie II, insbesondere für
Allgemeine Anatomie, Histologie und Embryologie
Vorstand : Prof. Dr. F. Sinowatz
Arbeit angefertigt unter der Leitung
von Frau Prof. Dr. I. Rüsse

UNTERSUCHUNGEN DER PRAENATALEN ENTWICKLUNG DES MAGEN -
DARMTRAKTES BEIM RIND (LABMAGEN, DUODENUM UND JEJUNUM)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Ines Oberscheidt
aus
Oberhausen

München 1985

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. W. Leidl

Referent: Prof. Dr. I. Rüsse

Korreferent: Prof. Dr. M.J. Forstner

Tag der Promotion: 26. Juli 1985

Meinen Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG.....	1
2. LITERATUR.....	2
A. Entwicklung des Labmagens.....	2
a. Allgemeine Betrachtung.....	2
b. Histogenese des Labmagens kleiner Wiederkäuer.....	4
c. Histogenese des Labmagens großer Wiederkäuer.....	7
B. Entwicklung des Dünndarms.....	11
a. Allgemeine Betrachtung.....	11
b. Histogenese des Dünndarms vom Menschen, dem Schwein und Nagern.....	12
c. Histogenese des Dünndarms kleiner Wiederkäuer.....	28
d. Histogenese des Dünndarms großer Wiederkäuer.....	31
3. MATERIAL UND METHODEN.....	36
4. ERGEBNISSE.....	38
A. Entwicklung des Labmagens.....	38
B. Entwicklung des Duodenums.....	57
C. Entwicklung des Jejunums.....	74
5. DISKUSSION.....	92
6. ZUSAMMENFASSUNG.....	113
7. SUMMARY.....	116
8. LITERATURVERZEICHNIS.....	119

1. EINLEITUNG

Während der intrauterinen Entwicklung des Fetus spielen sich im Magen- und Darmbereich strukturelle Differenzierungen ab, die zur vollen Funktionsfähigkeit dieser Organe in der Neonatalperiode führen müssen.

Mit zunehmendem fetalen Alter kommt es sowohl zu makroskopischen, als auch zu histologischen Ausdifferenzierungen des Magen-Darmkanals, die eine ständige Umstrukturierung desselben mit sich bringen. Diese Vorgänge wurden bisher bevorzugt an Tieren mit monogastrischem Verdauungssystem untersucht. Vergleichbare Befunde an Tieren mit einem mehrhöhligen Magen liegen dagegen nur spärlich vor.

Am Wiederkäuer wurden von einigen wenigen Autoren makromorphologische und morphometrische Veränderungen des Darmes dargestellt. Ausführliche Informationen über die Histogenese des Labmagens und Dünndarms des Rindes sind kaum vorhanden, jedoch durchaus von Interesse, da das neugeborene Kalb als Nestflüchter sofort nach der Geburt ein absolut funktionierendes Verdauungssystem benötigt.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist es, die histologischen Veränderungen der abomasalen, duodenalen und jejunalen Schleimhaut vom 3. Entwicklungsmonat bis zur Geburt zu untersuchen. Die morphologischen Ergebnisse dieser Arbeit sollen Grundlagen für die Funktionsentwicklung des Magen-Darm-Traktes während der intrauterinen Entwicklung des Kalbes darstellen.

2. LITERATUR

A. Entwicklung des Labmagens

a. Allgemeine Betrachtung

Der Magen wird bei den großen Haustieren in der 3. Woche als spindelförmige Erweiterung des primitiven Darmrohres angelegt. Im Folgenden weist er einen dorsal konvexen Rand, die *Curvatura major*, und einen ventral flach konkaven Rand, die *Curvatura minor* auf. Im Laufe der weiteren Entwicklung kommt es beim einhöhligen Magen zu Lageveränderungen in Form von Drehungen, eine um die Längsachse und eine um die senkrechte Achse (HERTWIG, 1915; SCHUMMER, 1932; MICHEL, 1983).

Beim Wiederkäuer stellen sich die Lageveränderungen etwas komplizierter dar, da es zur Ausbildung der drei Vormägen und des eigentlichen Drüsenmagens kommt (PANCHAMUKHI et al., 1975). Die spindelförmige Erweiterung des Darmrohres, mit der großen und kleinen Krümmung, ist beim Schafembryo mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 6 mm zu erkennen (MICHEL, 1983). STOSS (1890) beobachtete die beiden Krümmungen beim Wiederkäuer erst mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 16 mm, WARNER (1958) ab 9,5mm Scheitel-Steiß-Länge beim Rind. Mit fortschreitender Entwicklung des Embryos kommt es zur Drehung der spindelförmigen Magenanlage, die von WARNER (1958) an Rinderembryonen mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 12,3 mm beschrieben wird. KRÜGER (1929) beobachtet eine Drehung bis zu 90° bei Embryonen mit 27 mm Scheitel-Steiß-Länge. Alle vier Magenabteilungen sind beim Rinderembryo mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 20 mm deutlich voneinander abgegrenzt, liegen hintereinander und nehmen

von der Seite gesehen eine schräge, steil absteigende Lage ein. Im weiteren kommt es zur Ausbildung einer hufeisenförmigen Magenanlage. Die Hauben-Pansenanlage schaut nach links und dorsal, der Psalter nach rechts und ventral, und der Labmagen ist mehr nach ventral und links verschoben (MICHEL, 1983). Der Pansen legt sich nach kaudal um, und bei gleichzeitiger Vergrößerung entstehen die Pansenblindsäcke. Die Haube liegt kranial. KRÜGER (1929) beschreibt die definitive Lage von Pansen und Haube beim Schaffetus mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 7,7 cm, WARNER (1958) die Pansendrehung beim Rind, dessen Vergrößerung und die Entstehung der Pansenblindsäcke mit einer Scheitel-Steiß-Länge zwischen 2,7 - 7,7 cm.

Im Labmagen findet wie beim einhöhligen Magen eine Drehung um die Längsachse und eine geringgradige Drehung um die Querachse statt. Durch all diese Umgestaltungen erhält der Wiederkäuermagen seine typische Hufeisenform (MICHEL, 1983).

Während der genannten Entwicklungsvorgänge beträgt das Gewicht des Magens im frühembryonalen Stadium 1,8% des gesamten Embryos, am Ende der Gravidität sind es nur noch 1,1%. Bis zum 6. Monat dominiert der Pansen, von da an dominiert der Labmagen (ASARI et al., 1981a,b).

Das Pansenvolumen ist in allen Entwicklungsstadien bis zur Geburt immer höher als das des Labmagens. Der prozentuale Anteil des Pansens am Gesamtvolumen der Mägen beträgt zum Zeitpunkt der Geburt 47,7%, vom Labmagen 43,14% (PANCHAMUKHI, 1979).

Im Labmagen sind bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 3,5 cm nur einige wenige Areale der Lamina propria mit dem einheitlich verteilten Epithel bedeckt. Dieser Epitheltyp weist im Labmagen eine basale Zone auf, die aus einer Lage isoprismatischer Zellen mit zentral liegendem Zellkern besteht.

Die oberflächliche Zone enthält 3 Lagen polygonaler bis hochprismatischer Zellen, mit schmalem Nucleus, der apikal oder lateral in den Epithelzellen liegt. Diese Epitheldifferenzierung im Labmagen spricht für eine beginnende Drüsenbildung (MICHEL u. FLECHSIG, 1969). Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 4,1 cm findet man im Epithel des Pansens und des Netzmagens eine basale Zone vor, die aus 3 - 4 Lagen isoprismatischer Zellen mit zentral liegendem Zellkern besteht. Die oberflächliche Zone setzt sich aus 8 - 12 Lagen polygonaler bis hochprismatischer Zellen zusammen, deren ovoider Zellkern apikal liegt. Im Blättermagen besteht die basale Zone aus einer Lage isoprismatischer Zellen; die oberflächliche Zone setzt sich aus 3 - 4 Lagen polygonaler bis hochprismatischer Zellen zusammen. Im Labmagen reduzieren sich 5 - 6 Zellagen bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 2,5 cm auf 3 - 4 Lagen bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 4,1 cm.

Mit 4,1 - 7,5 cm Scheitel-Steiß-Länge wechselt das Epithel des Labmagens vom geschichteten zum einschichtigen hochprismatischen Epithel. Dieses hängt mit dem Auftreten primärer und sekundärer Longitudinalfalten und dem Auftreten von Magenrübchen zusammen. Das einschichtige hochprismatische Epithel tritt zuerst an den Kämmen der Falten auf, erst später auch an den seitlichen Wänden. Die Drüsenbildung schreitet

Die meisten Zellkerne liegen in den Zellen apikal (EL-BAB et al., 1983).

In der Kardiaregion des Labmagens bei der Ziege findet man bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 13,5 cm Sekundärfalten bei schon vorhandenen Primärfalten vor. Im Fundusbereich bilden sich Sekundärfalten bei 14,2 cm Scheitel-Steiß-Länge, in der Pylorusregion mit 39,5 cm aus. Die Lamina epithelialis der Mucosa besteht aus einem einfachen hochprismatischen Epithel und kann stellenweise mehrschichtig sein (RAMKRISHNA u. TIWARI, 1979). Mit dem 78. Entwicklungstag (25.0 cm SSL) hat die Zahl der Falten im Fundusbereich des Schaflabmagens stark zugenommen und die Tunica mucosa besitzt zahlreiche Magengrübchen, in deren Tiefe Zellproliferationen in die Lamina propria hinein stattfinden. Die Zellen der einschichtigen hochprismatischen Lamina epithelialis enthalten Granula und einen ovoiden, basal gelegenen Zellkern (EL-BAB et al., 1983). Das Epithel der Grübchen ist flach, iso- oder hochprismatisch. Am apikalen Pol der Zelle liegt der Nucleus. An der Basis der Mucosafalten wechseln die hochprismatischen Zellen zum niedrigen isoprismatischen Typ mit rundem, zentral liegendem Zellkern. Der supranukleäre Teil der an der Oberfläche gelegenen Zellen zeigt in der Kardiaregion eine höhere eosinophile Affinität als in der Fundus- und Pylorusregion. Diese eosinophile Affinität ist ein Nachweis für sekretbildende Areale. Die Magengrübchen, die sich in die Lamina propria mucosae einsenken, sind sowohl in den Primärfalten, als auch in den Sekundärfalten anzutreffen. Die Pylorus-, Kardial- und Fundusdrüsen erscheinen mit einer Scheitel-

Steiß-Länge von 12,7, 16,2 und 20,5 cm. Das hochprismatische Epithel der Pylorusregion enthält bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 20,5 und 24,5 cm vereinzelt Becherzellen. Das Vorhandensein der Becherzellen ist eventuell als Schutzmechanismus gegen die HCL zu verstehen, die von der Fundusregion sezerniert wird (RAMKRISHNA u. TIWARI, 1979). Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 25,0 cm beginnt sich im Schaf labmagen die Lamina muscularis mucosae zu differenzieren. Die Tunica muscularis gewinnt an Dicke, vor allem ihre Lamina circularis. Zu diesem Zeitpunkt erscheinen gut entwickelte Blutgefäße als Arteriolen, Venolen und Kapillaren im Labmagen. Die Magengrübchen nehmen bis zum 104. Tag (41,0 cm SSL) an Zahl zu. Die Zellproliferationen der Lamina epithelialis an der Basis der Grübchen haben ebenso enorm zugenommen. Hier finden Akkumulationen dunkler Zellen statt und reichen bis in die Lamina propria mucosae hinein. Unter diesen Zellproliferationen befindet sich eine gut entwickelte Lamina muscularis mucosae, gefolgt von einer dicken Lage Submucosa (EL-BAB et al., 1983). Die Submucosa besteht zu Anfang aus lockerem embryonalen Bindegewebe, welches zum späteren Zeitpunkt reift und das Innere der Primär- und Sekundärfalten ausfüllt (RAMKRISHNA u. TIWARI, 1979). Mit dem 130. Entwicklungstag (ca. 50,0 cm SSL) haben die Tunica mucosae des Labmagens und die Tunica muscularis weiterhin an Dicke zugenommen. Das Drüsenepithel ist hochprismatisch, enthält Granula und flache ovoide Kerne. Die Lamina muscularis mucosae ist gut differenziert (EL-BAB et al., 1983). RAMKRISHNA und TIWARI (1979) wiesen sowohl im Resorptionssaum der Epithelzellen des fetalen Ziegenlabmagens, als auch in den Becherzellen des Labmagens Mucin nach.

c. Histogenese des Labmagens großer Wiederkäuer

Der jüngste Embryo, bei dem die Histogenese des Labmagens beschrieben wurde, hatte eine Scheitel-Steiß-Länge von 2,0 cm. Es handelt sich hier um die frühe embryonale Entwicklung eines Büffelmagens (PANCHAMUKHI et al., 1977a). Zu diesem Zeitpunkt gleichen sich das Epithel vom Magen und Oesophagus. Die Epithelzellen sind hochprismatisch, dicht gepackt und geschichtet. Die Nuclei basaler Schichten liegen apikal, die der oberflächlichen Schichten mehr basal. In der oberflächlichen und mittleren Zone dieses vielschichtigen Epithels werden die Nuclei durch ihre Konzentrierung in ihrer Lage besonders deutlich. Dieser Epitheltyp wird als "Early embryonic type of epithel" beim Rind beschrieben (WARNER, 1958). Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 3,2 cm nehmen die Zellagen an Zahl zu, und mit der Zunahme der Epithelzellzahl werden zelluläre Projektionen und intraepitheliale Vakuolen sichtbar. Die intraepithelialen Vakuolen sind im Pansen und Netzmagen nachweisbar. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 3,5 cm tritt eine Differenzierung des Epithels ein. Im Pansen, Netzmagen und Blättermagen ist im Epithel eine oberflächliche und tiefe Zone zu unterscheiden. Die tiefe basale Zone vom Pansen und Netzmagen besteht aus 3 - 4 Lagen isoprismatischer Zellen mit zentral liegendem Nucleus. Die oberflächliche Zone besteht aus 8 - 12 Lagen polygonaler bis hochprismatischer Zellen, die Zellkerne liegen hier apikal. Im Blättermagen besteht die basale Zone aus einer Schicht isoprismatischer Zellen, in der oberflächlichen Zone befinden sich 3 - 4 Lagen hochprismatischer bis polygonaler Zellen.

Im Labmagen sind bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 3,5 cm nur einige wenige Areale der Lamina propria mit dem einheitlich verteilten Epithel bedeckt. Dieser Epitheltyp weist im Labmagen eine basale Zone auf, die aus einer Lage isoprismatischer Zellen mit zentral liegendem Zellkern besteht.

Die oberflächliche Zone enthält 3 Lagen polygonaler bis hochprismatischer Zellen, mit schmalem Nucleus, der apikal oder lateral in den Epithelzellen liegt. Diese Epitheldifferenzierung im Labmagen spricht für eine beginnende Drüsenbildung (MICHEL u. FLECHSIG, 1969). Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 4,1 cm findet man im Epithel des Pansens und des Netzmagens eine basale Zone vor, die aus 3 - 4 Lagen isoprismatischer Zellen mit zentral liegendem Zellkern besteht. Die oberflächliche Zone setzt sich aus 8 - 12 Lagen polygonaler bis hochprismatischer Zellen zusammen, deren ovoider Zellkern apikal liegt. Im Blättermagen besteht die basale Zone aus einer Lage isoprismatischer Zellen; die oberflächliche Zone setzt sich aus 3 - 4 Lagen polygonaler bis hochprismatischer Zellen zusammen. Im Labmagen reduzieren sich 5 - 6 Zellagen bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 2,5 cm auf 3 - 4 Lagen bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 4,1 cm.

Mit 4,1 - 7,5 cm Scheitel-Steiß-Länge wechselt das Epithel des Labmagens vom geschichteten zum einschichtigen hochprismatischen Epithel. Dieses hängt mit dem Auftreten primärer und sekundärer Longitudinalfalten und dem Auftreten von Magenrübchen zusammen. Das einschichtige hochprismatische Epithel tritt zuerst an den Kämme der Falten auf, erst später auch an den seitlichen Wänden. Die Drüsenbildung schreitet

fort. Teilweise ragt die dünne Propriawand in die Lamina epithelialis hinein (MICHEL u. FLECHSIG, 1969). Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 10,0 cm treten Magengrübchen im gesamten Fundusbereich auf. In jeder longitudinalen Falte findet man 16 - 20 Grübchen in verschiedenen Entwicklungsstadien.

Zu diesem Zeitpunkt gewinnt der Labmagen erstmalig an Volumen. Sein Anteil am Gesamtvolumen der Mägen steigt von 3,7% auf 42,8% in der späten fetalen Entwicklungsperiode (PANCHAMUKHI et al., 1977b). Bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 10,5 cm ist der gesamte Labmagen von einem einschichtigen hochprismatischen Epithel ausgekleidet. Kurz zuvor konnte man noch neben diesem Epithel ein mehrstufiges Epithel erkennen (PANCHAMUKHI et al., 1977a). WARNER (1958) sah das einschichtige hochprismatische Epithel im Labmagen des Rinderembryos bereits bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 7,7 cm.

MICHEL und FLECHSIG (1969) erkennen bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 8,5 cm ein ausschließlich einschichtiges hochprismatisches Epithel auf den Labmagenfalten des Rinderfetus. Zwischen den Falten ist das Epithel noch mehrschichtig, und eine dünne Lamina muscularis mucosae erstreckt sich als schmale Lamelle in die Labmagenfalten. PANCHAMUKHI et al. (1977a) können die Lamina muscularis mucosae erst ab einer Scheitel-Steiß-Länge von 10,0 cm beim Büffelfetus nachweisen. Die Bildung der Drüsenanlagen an der gesamten Labmagenoberfläche ist mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 15,0 cm abgeschlossen (MICHEL u. FLECHSIG, 1969). Das Epithel der

Drüsenendstücke ist mehrschichtig, das der Ausführungsgänge und das der Oberfläche einschichtig. Die Submucosa ist gut entwickelt. Die Höhe der Schleimhautfalten nimmt ständig zu. Bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 32,5 cm ist auch die Lamina muscularis mucosae sehr gut entwickelt. Das Epithel ist mit dem Epithel des Fetus von 15,0 cm Scheitel-Steiß-Länge vergleichbar. Kurz vor der Geburt findet man am Drüsenendstück nur eine Epithelzellige vor; es lassen sich Haupt-, Beleg- und Nebenzellen unterscheiden (MICHEL u. FLECHSIG, 1969). ASARI et al. (1981c) schließen sich den oben beschriebenen Untersuchungsergebnissen an.

Bis zum Zeitpunkt der Geburt hat der Labmagen wesentlich an Größe zugenommen. Während anfangs der Pansen die Hauptabteilung darstellt, wechselt dieses Bild mit dem 5. - 6. Fetalmonat zu Gunsten des Labmagens (KANO et al., 1981). Der Labmagen ist größer und schwerer als der Pansen und hat wesentlich mehr Volumen. Man vermutet, daß diese Umkehr mit der Differenzierung der Magenwände zusammenhängt, speziell der Muskulatur (ASARI et al., 1981c).

B. Entwicklung des Dünndarms

a. Allgemeine Betrachtung

Die Organogenese des Dünndarms sei hier in Anlehnung an die Untersuchungen von MARTIN (1889), BONNET und PETER (1929), KRÜGER (1929), ZIETZSCHMANN und KRÖLLING (1955) und MICHEL (1983) dargestellt. Der Mitteldarm und der Enddarm stellen anfangs ein gestrecktes Darmrohr dar, welches aus einer Abfaltung vom Dottersack entstanden ist. Beim Schwein mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 1,5 cm liegt der Darm als gerades Rohr vor (KARLSSON, 1972). Nach starkem Längenwachstum des Darmrohres entsteht die Darmschleife, beim Schwein mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 3 - 4 cm (PATTEN, 1927). An der Darmschleife sind der horizontale am Pylorus anschließende Teil (Duodenum), der absteigende Schenkel (Jejunum), der Scheitel mit dem Dottersackstiel (Jejunum und Ileum), der aufsteigende Schenkel (Caecumanlage und Colon) und ein kurzer anschließender horizontaler Teil (Rektum) zu unterscheiden. Im dorsalen Gekröse der Darmschleife verläuft die aus der Arteria omphalomesenterica entstandene Arteria mesenterica cranialis, um die in der 4. Woche eine Achsendrehung des Darmes um 360° stattfindet. KRÜGER (1929) beobachtet bei 7,7 cm großen Schaffeten eine Achsendrehung um 360° . Das Duodenum bildet dabei zum Schluß eine nach kranial offene Schleife um die A. mesenterica cranialis. Weiterhin bilden sich die einzelnen Darmabschnitte, tierartlich verschieden, deutlicher aus.

HAJOVSKA und JANTOSOVIKOVA (1975) beobachteten ein stufenweises Wachstum des fetalen Schafdarmes. Er ist zuerst, bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 4,82 - 5,73 cm 2mal so lang wie die Scheitel-Steiß-Länge. Danach 4x, 5x, 7x, 11x und bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 44 - 49 cm 18x so lang.

b. Histogenese des Dünndarms vom Menschen, dem Schwein und Nagern

Die Darmwand entsteht aus dem Entoderm und dem visceralen Blatt des Mesoderms. Aus dem Entoderm geht das Epithel mit den Drüsen hervor; aus dem visceralen Blatt des Mesoblasten differenzieren sich die Lamina propria mucosae, Submucosa, Lamina muscularis mucosae, die Muskelschichten und die Serosa (SCHULTZE, 1897; LANGMANN, 1972; MICHEL, 1983).

Beim Menschen erscheinen bis zur 7. Entwicklungswoche primitive Zotten im Dünndarm. Sie entstehen durch Epithelproliferationen ins Lumen, unter welchen das benachbarte Mesoderm zu wuchern beginnt (JOHNSON, 1910). Diese Zotten werden von einigen Epithelzellagen bedeckt. Die Villi nehmen bis zum 3. Entwicklungsmonat an Länge zu und werden dann nur noch von einer Epithelzellige bedeckt. In den folgenden Monaten entwickeln sich die Zotten weiter (LEV et al., 1972).

Die ersten Zotten werden beim Schwein bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 5 - 6 cm vorgefunden und beginnen sich bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 8 - 9 cm schwach zu verzweigen (KARLSSON, 1972).

Mit dem 19. Entwicklungstag treten im Duodenum der Ratte wohlgeformte Zotten auf, von einer Lage hochprismatischer Zellen bedeckt (MATHAN et al., 1976). Diese Zotten sind, wie auch bei der Maus beschrieben, aus Epithelvorwölbungen entstanden (HILTON, 1902; KAMMERAAD, 1942).

Im Jejunum der Ratte erkennt VOLLRATH (1969) schon am 19. Tag der Tragezeit lichtmikroskopisch zahlreiche plumpe Zotten, von einem einschichtigen hochprismatischen, an einigen Stellen auch zweireihigen hochprismatischen Epithel bedeckt.

Beim Goldhamster erschienen plumpe quadratförmige Zotten am 13,5. Entwicklungstag. Am 14. Entwicklungstag wird die Lamina propria mucosae in den Zotten sichtbar. Die Zotten haben sich verlängert, machen jedoch immer noch einen plumpen Eindruck. Mit 15,5 Entwicklungstagen fallen an der Oberfläche der Zotten Fältelungen auf. Zum Zeitpunkt der Geburt sind die Zotten säulenförmig. Im Laufe der weiteren Entwicklung nehmen die Fältelungen an der Oberfläche der Zotten zu und bilden eine quadratisch gefelderte Dünndarmoberfläche aus. Außerdem treten an der Zottenspitze große Lymphgefäße auf (KUROHMARU et al., 1979).

TOOFANIAN und TARGOWSKI (1982) erkennen in der Dünndarmmucosa des Kaninchens am 20. Entwicklungstag Vorstadien primitiver Zotten. Die Vorstadien primitiver Zotten sind Epithelauswüchse, die in das Lumen des Darmes hineinragen und sich als Falten darstellen. Unterhalb des Epithels sind die

Mesenchymzellen locker gepackt und bilden zu einem späteren Zeitpunkt das Zottenstroma. Am 22. Entwicklungstag beginnen sich die Falten als Zotten zu formieren, bedeckt von 2 - 3 Zellagen. Im Zentrum der Zotten befindet sich schon eine dünne Lamina muscularis mucosae. Die Zotten treten zuerst im Duodenum auf; im Jejunum sind sie zu diesem Zeitpunkt noch recht kurz; im Ileum findet man nur primitive Zotten vor. Die Zotten werden vom 24. - 28. Entwicklungstag länger. Im Duodenum findet man echte Zotten vor. Diese Zotten werden von einer Epithelzellige bedeckt. Bis zum 28. Entwicklungstag treten auch im Ileum echte Zotten auf.

Beim Mäuseembryo wölbt sich das Darmepithel am 14. Entwicklungstag ins Lumen vor. Diese Vorwölbungen besitzen in ihrem Zentrum Mesenchym. Am 16. Entwicklungstag sind aus den Epithelvorwölbungen echte Zotten entstanden, die von einem einschichtigen Epithel bedeckt werden. Diese Zotten besitzen eine schmale Basis, eine breite Spitze, und nehmen an Zahl und Länge ständig zu (SHARBATI, 1982).

Studien über das Ileum von Meerschweinchen liegen von MERRILL et al. (1967) vor. Sie unterteilten die Zotten in drei Zonen. Die tiefste Zone ist die basale Zone, Areal 1; die mittlere Zone ist Areal 2; die oberste Zone ist Areal 3. Sie stellten fest, daß die Epithelzellen von Areal 2 die maximale Menge an internen Membransystemen besitzen. Areal 3 besitzt davon nur eine geringe Menge; mit steigendem Alter treten hier

vermehrt Vakuolen und "dense bodies" auf. Areal 1 besitzt unvollständig entwickelte Organellen. Pränatal sind diese Zellen voll von PAS-positivem Material. Dieses PAS-positive Material stellt Glykogen dar und wird postnatal auch in den Microvilli vorgefunden (MOOG u. ORTIZ, 1960). Das Zytoplasma ist postnatal frei von Glykogen.

MICHEL (1983) berichtet von den Haussäugern, daß das Darmepithel zuerst ein- bis wenigsschichtig ist, später mehrschichtig wird und dabei das Lumen des Darmes nahezu vollständig verschließt. Daraufhin bildet sich das Epithel wieder zurück bis zum typischen einschichtigen hochprismatische Darmepithel.

Beim Menschen erkennt man in der 7. Entwicklungswoche ein mehrschichtiges Dünndarmepithel. Es besteht aus einigen Zelllagen, deren Zellen vakuolisiert und glykogenreich sind. Der Zellkern ist zentral gelegen. Bis zum dritten Fetalmonat werden die Zotten nur noch von einer Epithelzellage bedeckt. Die mehrfachen Zellagen zwischen den Zotten nehmen in den folgenden Monaten ab. Der Zellkern kommt basal zu liegen. In allen fetalen Stadien werden supranukleär in den Epithelzellen punktchenartige Granula gefunden. Meconiumkörperchen finden sich in den intestinalen Zellen zwischen der 14. und 22. Entwicklungswoche. Die Granula und die Meconiumkörperchen kommen vor allem in den Zellen der Zottenspitzen vor (LEV et al., 1972).

KARLSSON (1972) beschreibt beim Schwein ein vielschichtiges Epithel, dessen Zellen dicht aneinander liegen und apikal durch Zonae occludentes und Desmosomen verbunden sind. Die Anordnung der Zellen wird mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 3 - 4 cm lockerer, so daß zahlreiche Interzellularspalten auftreten. Zum Lumen des Darmes hin sind diese Spalten jedoch durch Zonae occludentes und Desmosomen abgedichtet. Mit dem Grad der Entwicklung nimmt die Anzahl der Mitochondrien in den Zellen zu. Zu Anfang (4 cm Scheitel-Steiß-Länge) ist ihre Anzahl gering, dabei sind ihre Formen mannigfaltig. Später, zum Zeitpunkt der Geburt, kommen vor allem Mitochondrien vom Crista-Typ vor. Viele freie Ribosomen findet man im Zytoplasma der frühen Entwicklungsphasen vor. Diese werden jedoch mit wachsendem Alter der Frucht spärlicher. Vakuolen im Zytoplasma nehmen im Laufe der Entwicklung an Größe und Anzahl zu. Glattes Endoplasmatisches Rekulum (ER) findet man schon bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 8 - 10 cm. Beide ER-Arten nehmen an Zahl zu (4 cm SSL), wobei das glatte ER vor allem im apikalen Teil der Zelle zu finden ist; das rauhe ER hält sich mehr in der Nähe der Mitochondrien und des Nucleus auf.

Im Ileum treten am 73. Entwicklungstag bis zur Geburt zahlreiche vakuolisierte Epithelzellen auf. Diese Vakuolisierung ist vor allem am 90. - 100. Entwicklungstag besonders deutlich. Die apikale Region solcher Zellen weist zahlreiche Tubuli und Vesikel auf. Die Vakuolen werden mit verschiedener Dichte vorgefunden und entleeren sich ab und zu in erweiterte intercelluläre Spalten (HARDY et al., 1971).

GEORGIEVA und GEROV (1975) beobachteten ab dem 60. Entwicklungstag vom Schweinefetus, mit einer Scheitel-Steiß-Länge von ca. 10 - 12 cm, ein einheitlich verteiltes einschichtiges Epithel über eine gesamte Länge der Zotten.

Bei der Ratte findet man im Duodenum am 15. Tag der Tragzeit ein geschichtetes, aus 3 Zellagen bestehendes Epithel vor, das am 16. Tag 4 - 6 Zellagen und am 17. Tag 4 - 8 Zellagen zählt. Zu diesem Zeitpunkt findet man vermehrt vakuolisierendes Zytoplasma und dilatierte Mitochondrien in lumennahen Zellen vor. Diese Erscheinungen werden für degenerative Veränderungen gehalten. Am 19. Entwicklungstag ist das Epithel einschichtig und hochprismatisch (MATHAN et al., 1976).

VOLLRATH (1969) untersuchte die Entwicklung des Jejunums der Ratte licht- und elektronenmikroskopisch. Die entscheidenden Differenzierungen der Schleimhaut finden im letzten Viertel der Tragezeit statt. Dabei erfolgt die Entwicklung des Jejunums in zwei Phasen. Die erste Phase (14. - 17. Tag) geht mit einer Proliferation der Epithelzellen einher; die zweite Phase (17. Tag - Geburt) wird von Zellspezialisierungen bestimmt, durch die Entwicklung des Bürstensaumes (DUNN, 1967). Zwischen dem 15. und 16. Entwicklungstag besteht die innere Auskleidung des Darmes aus einem zweireihigen hochprismatischen Epithel, dessen Zellen relativ undifferenziert sind. Die Zellkerne sind groß, oval oder rund, und basal gelegen. Das Zytoplasma ist mit freien Ribosomen und Polysomen ausgefüllt. Der Golgi-Apparat ist vorhanden und liegt supra-

nukleär. Rauhes ER ist spärlich und glattes ER fehlt. Mitochondrien vom Crista-Typ sind im gesamten Zytoplasma gleichmäßig verteilt. Gelegentlich weisen einige Zellen micropinocytotische Bläschen und Einsenkungen des apikalen Plasmalemmas auf. Ab und zu wurden, wie auch von BIERRING et al. (1964) beim Menschen beschrieben, Mekoniumkörperchen supranukleär in den Epithelzellen des Darmes gefunden. Am 17. Tag ist das Epithel des Jejunums der Ratte mehrreihig, hochprismatisch und engt das Darmlumen stark ein. Die Epithelzellen sind stärker miteinander verzahnt als vorher und besitzen mehr Desmosomen.

Im basalen Zytoplasma haben sich elektronendichte Granula deutlich vermehrt. Typisch sind weiterhin intraepitheliale Vakuolen, die mit Zelldetritus gefüllt sind. Die Epithelzellen, die an das Darmlumen angrenzen, sind am 18. Entwicklungstag kleiner als die basal gelegenen Zellen. Die elektronendichten Granula haben sich vermehrt. Sie sind saure-Phosphatase-haltig und werden als Lysosomen angesehen.

Auch HAYWARD (1967) stellte fest, daß die Granula saure-Phosphatase-haltig sind und fügte sie in die Kategorie der Lysosomen ein.

Weiterhin treten erstmals tief in das Epithel eindringende interzelluläre Spalten auf. Am 19. Entwicklungstag ist das Epithel auf den plumpen Zotten einschichtig und hochprismatisch, an einigen Stellen auch noch zweireihig und isoprismatisch. Mitosen sind vorwiegend apikal an den Zotten zu

finden. Am 20. Entwicklungstag treten auch im apikalen Zytoplasma Lysosomen auf. Vorher wurden die Lysosomen nur im basalen Zytoplasma beschrieben.

Das Epithel der Duodenalzotten vom Goldhamster ist am 13. Entwicklungstag geschichtet. Der Zellkern der intestinalen Zelle ist groß. Einige Mitochondrien und ER sind vorhanden. In den Epithelzellen findet man glykogenhaltiges Material vor. Einen halben Tag später ist das Epithel nur noch einschichtig, mit weiten intercellulären Spalten. Zum Zeitpunkt der Geburt sind im Epithel zahlreiche Tröpfchen vorhanden, die jedoch in der weiteren Entwicklung wieder an Zahl abnehmen (KUROHMARU et al., 1979).

In der Dünndarmmucosa vom Kaninchen ist das Epithel am 13. Tag der Trächtigkeit geschichtet und besteht aus 3 Zellagen. Am 16. Entwicklungstag liegen schon 6 Zellagen vor. Die Zellagen nehmen dann wieder an Zahl ab und am 28. Entwicklungstag ist das gesamte Epithel des Dünndarms einschichtig geworden (TOOFANIAN u. TARGOWSKI, 1982).

Beim Mäuseembryo besteht das Darmepithel am 12. Entwicklungstag aus 1 - 2 Zellagen. Mit der Zeit nimmt die Zahl der Zellagen zu, am 14. Entwicklungstag sind es schon 6 - 8 an der Zahl. Das Epithel wölbt sich ins Lumen vor. Diese Vorwölbungen besitzen in ihrem Zentrum Mesenchym. Das Epithel wird einen Tag später einschichtig und am folgenden Tag sind aus den Epithelvorwölbungen echte Zotten entstanden (SHARBATI, 1982).

Erste Microvilli im Jejunum vom Schweinefetus werden von GEORGIEVA und GEROV (1975) am 45. - 50. Entwicklungstag entdeckt. Die Zellen der Zotten tragen einen Bürstensaum als Ausdruck der Differenzierung absorptiver Zellen des Jejunums.

KARLSSON (1972) erkennt eine unregelmäßig gelappte und leicht in das Darmlumen vorgewölbte apikale Oberfläche der früh-embryonalen intestinalen Zelle des Schweines. Mit 2 - 3 cm Scheitel-Steiß-Länge sind lange Fortsätze an den lateralen Flächen benachbarter Zellen zu erkennen. Diese ähneln in ihrem Aussehen den Microvilli. Auch apikal treten unregelmäßige kleine Projektionen auf, die die Vorstadien für spätere Microvilli darstellen. Im Laufe der Zeit werden diese Projektionen zahlreicher und nehmen an Länge zu. Sie sind zu Gruppen vereint, wobei ca. 10 Microvilli an ihrer Basis zusammentreffen. Longitudinal ausgerichtete Filamente werden bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 8 - 10 cm in den Zentren der Microvilli vorgefunden. Mit 22 - 24 cm Scheitel-Steiß-Länge werden die Microvilli immer länger und gleichen den Microvilli der intestinalen Zelle von neugeborenen Ferkeln. Mit Zunahme der Microvilli steigt die Dipeptidaseaktivität, so daß man den Microvilli eine erhebliche Rolle in den Verdauungsprozessen zusprechen kann.

MATHAN et al. (1976) finden bereits am 15. Entwicklungstag im Rattenduodenum Microvilli vor. Im Jejunum lassen sich Microvilli als plumpe Zytoplasmavorwölbungen am 17. Entwicklungstag erkennen (VOLLRATH, 1969; HAYWARD u. DUNN, 1964). Neben diesen Vorwölbungen

senkt sich das apikal gelegene Plasmalemm schlauchförmig ein. Einen Tag später haben sich die Microvilli stark vermehrt, und am 20. Entwicklungstag haben sie an Höhe gewonnen. Elektronenmikroskopisch kann man Einschnürungen und Abschnürungen des apikalen Plasmalemmes zwischen den Microvilli beobachten, sowie bläschenförmige und tubuläre Gebilde im Terminalgerüst.

KUROHMARU et al. (1979) erkennt schon am 13. Entwicklungstag des Goldhamsters ein mit Microvilli besetztes, geschichtetes Duodenalepithel. Die Microvilli sind spärlich und einen halben Tag später noch recht kurz.

In der Dünndarmmucosa des Kaninchens treten apikale Zellprojektionen als Andeutung früher Microvilli ab dem 21. Entwicklungstag auf (DEREN et al., 1965).

Untersuchungen von OVERTON (1965) über die Microvilli des Mäusedünndarms vom 14. Entwicklungstag bis zur Geburt erbrachten, daß die Microvilli an Höhe und Volumen bis zur Geburt zunehmen. Nach der Geburt nimmt nur noch die Höhe zu, das Volumen bleibt und die Breite nimmt ab. Am 30. Tag p.p. sind die Microvilli 1,8 μ lang und 0,15 μ breit.

Beim Menschen treten ab dem 3. Entwicklungsmonat klassische Becherzellen an den Zottenseiten und an den Zottenspitzen auf (BOENIG, 1967; FISCHIEL, 1929; LEV et al., 1972).

GEORGIEVA und GEROV (1975) fanden am 40. Entwicklungstag (ca. 4,4 - 4,7 cm SSL) im Jejunum des Schweines Becherzellen

vor. Diese konnten von KARLSSON (1972) erst mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 18 - 20,0 cm entdeckt werden und stoßen mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 22 - 24,0 cm Material ins Lumen ab. Enterochromaffine Zellen findet man in intervillösen Räumen des Jejunums vom 60. Entwicklungstag an. Später treten sie auch in den Lieberkühnschen Krypten auf. Panethsche Körnerzellen treten erst nach der Geburt auf (GEORGIEVA und GEROV, 1975).

Am 18. Entwicklungstag lassen sich im Jejunum der Ratte enterochromaffine Zellen nachweisen. Sie sind hochprismatisch, wie die Enterocyten, besitzen jedoch etwas mehr rauhes ER und weisen supranukleär einige elektronendichte Granula auf. Vereinzelt werden Epithelzellen mit reichlich entwickeltem rauhen ER gefunden. Man vermutet, daß sie Vorläufer der Becherzellen sind. Becherzellen kann man eindeutig neben den Enterocyten und enterochromaffinen Zellen am 18,5. Entwicklungstag identifizieren. Sie zeichnen sich durch Sekretgranula, gut entwickeltem GA und reichlich vorhandenem rauhen ER aus. Am 19. Entwicklungstag treten in den Becherzellen gehäuft Glykogenansammlungen auf. Bis zum 20. Entwicklungstag nehmen die Becherzellen immens an Zahl zu (VOLLRATH, 1969).

Im Duodenum des Goldhamsters treten am 15. Tag der Tragezeit gehäuft Becherzellen auf. Sie vermehren sich bis zum Zeitpunkt der Geburt (KUROHMARU et al., 1979).

Im Dünndarm des Kaninchens treten die Becherzellen mit dem 23. - 25. Entwicklungstag auf (TOOFANIAN und TARGOWSKI, 1982).

Die Krypten des Dünndarms werden beim Menschen schon sehr früh angelegt. Sie senken sich in das Mesenchym ein. Als Aussprossung dieser Krypten entstehen im Duodenum im 3. Entwicklungsmonat die Brunnerschen Drüsen (CLARA, 1966).

Das Intestinum des Menschen erlangt schon mit dem 3. Entwicklungsmonat eine absorptive Fähigkeit, begleitet von zahlreichen Enzymaktivitäten, die mit dem fetalen Alter noch zunehmen (LEV et al., 1972).

Am 60. - 70. Tag der Entwicklung kommt es im Jejunum des Schweinefetus zu Invaginationen des zwischen den Zotten gelegenen Epithels in die Lamina propria mucosae. Mit diesem Vorwachsen kommt es zur Entwicklung der Lieberkühnschen Krypten. Vom 80. - 105. Tag (18,0 cm SSL) proliferiert das Drüsenepithel. Hiermit kommt es zu einer intensiven Proteinsynthese (GEROV und GEORGIEVA, 1975).

In der Mucosa des Jejunums der Ratte kommt es am 1. Tag post partum zum Eindringen von Epithelknospen in das darunterliegende Bindegewebe (VOLLRATH, 1969).

KUROIMARU et al. (1979) finden mit dem 15,5. Entwicklungstag im Duodenum des Goldhamsters Lieberkühnsche Krypten vor. Sie liegen an der Basis der Villi und sind noch relativ schwach

ausgebildet. In der Dünndarmmucosa des Kaninchens findet man ca. am 29. Entwicklungstag an der Basis der Zotten Lieberkühnsche Krypten vor. Sie reichen fast bis zur Submucosa. Zwei Tage post partum sind auch die Brunnerschen Drüsen in der Submucosa des Duodenums vorhanden. Das Zytoplasma ihrer Zellen ist lockerer als das der Lieberkühnschen Kryptenzellen. Die Zellen der Brunnerschen Drüsen sind kreisförmig angeordnet. Am 20. Tag post partum ist die völlige Reife des Darmepithels erlangt (TOOFANIAN u. TARGOWSKI, 1982).

Bei der Ratte wird am 17. Entwicklungstag am Jejunum eine Verdichtung von Mesenchymzellen unterhalb des Epithels beschrieben. Darauf folgt eine Schicht mit aufgelockertem Gewebe, und dann folgen primitive Muskelzellen, nach innen ringförmig, nach außen in Längsrichtung angeordnet. Am 18. Entwicklungstag sind in der Submucosa Kollagenfasern vorhanden. Am 9. - 11. Lebenstag entsteht die Lamina muscularis mucosae (VOLLRATH, 1969). Beim Goldhamster wird am 14. Tag der Tragezeit die Lamina propria mucosae in den Duodenalzotten sichtbar (KUROHIMARU et al., 1979).

TOOFANIAN und TARGOWSKI (1982) berichten von locker gepackten Mesenchymzellen unterhalb des Epithels der Dünndarmmucosa vom Kaninchen am 16. Entwicklungstag. Diese Mesenchymzellen bilden zu einem späteren Zeitpunkt das Zottenstroma aus. Am 22. Entwicklungstag entdeckt man im Zentrum der Zotten eine dünne Lamina muscularis mucosae.

MARSH und SWIFT (1969) untersuchten die Mucosa des Dünndarms vom Menschen post partum mit Hilfe eines Licht- und Elektronenmikroskopes. Unter starker Vergrößerung lassen sich fingerförmige Zotten mit breiter Basis gut darstellen. Die Zotten sind jedoch nicht nur fingerförmig, es kommen auch runde, flache, zungenförmige und blätterartige Zotten vor. Mehrere blätterförmige Zotten bringen ein leistenähnliches Aussehen der gesamten Dünndarmoberfläche mit sich. Mehrere Öffnungen von Krypten, bis zu 20, liegen um die Basis einer Zotte herum. Nicht selten erscheint an den Kryptenöffnungen amorphes Material. Die Zotten weisen an ihrer Oberfläche markante Strukturen auf. Sie sind gerunzelt, die Runzeln sind tief, verlaufen horizontal und geben der Zotte an ihrer Oberfläche ein tannenzapfenähnliches Aussehen. In diese Furchen münden die Öffnungen der Becherzellen. Mit sehr starker Vergrößerung lassen sich auch die Microvilli darstellen. Eine Epithelzelle ist ca. von 3000 - 6000 Microvilli besetzt. So wird die Oberfläche jeder Epithelzelle um das 30-fache vergrößert. Die Aussagen von MARSH et al. (1968) entsprechen dem oben Gesagten.

Speziell im Jejunum findet man vorwiegend fingerförmige Zotten mit ovalem Querschnitt vor (DEMLING et al., 1969). Die Zottenspitzen sind mit Schleimbläschen, Erythrozyten und desquamierten Epithelzellen bedeckt. An der Oberfläche der Zotten erkennt man Furchen mit horizontaler Richtung. Sie sind die Folge von Zottenkontraktionen. Die Zottenoberfläche weist hexagonale Strukturen auf. Dabei präsentiert jedes hexagonale Feld eine hochprismatische Epithelzelle des

Jejunums. Zwischen den hexagonalen Feldern findet man die Mündungen der Becherzellen. Vorhöfe Lieberkühnscher Krypten sind ebenfalls sichtbar. COCCO und DOHRMANN (1968) erkennen, daß sich im Jejunum mehrere Krypten um eine Zotte herum gruppieren. Dabei bilden 4 - 5 Krypten zusammen einen Vorhof (vestibule). Mehrere Vorhöfe treffen nun in einem sogenannten circumvillären Bassin zusammen. Dieses Bassin ist an der Formgebung der Zotte beteiligt. Die circumvillären Bassins stehen wiederum untereinander in Verbindung und gehen kontinuierlich in die intervillösen Zwischenräume über. Die jejunalen Epithelzellen sind mit Microvilli besetzt. Die Microvilli der Kryptenzellen sind breit und kurz; sie stehen sehr weit auseinander. Zur Zottenspitze hin werden die Microvilli länger, stehen dichter beisammen und nehmen an Volumen ab. Während in den Krypten 14 Microvilli einen μm^2 besetzen, stehen am den Zottengipfeln 114 pro μm^2 . Die Microvilli sind an der Zottenspitze $1,36\mu\text{m}$ hoch, in den Krypten $0,67\mu\text{m}$. Der Durchmesser der Microvilli beträgt an den Zottenspitzen $0,08\mu\text{m}$, in der Krypte $0,15\mu\text{m}$ (BROWN, 1962).

CARR und TONER (1968) fügen hinzu, daß sich die Oberfläche der Zotten junger Ratten mit der SEM-Technik kieselsteinartig darstellen.

SWIFT und MARSH (1968) erkennen, daß neben dem kieselsteinartigen Aussehen ein dichter Besatz der Zotten mit Microvilli vorliegt. Die Microvilli stehen in kurzen Reihen mit hexagonaler Anordnung. Der Bürstensaum macht zum Teil einen gekräuselten Eindruck (BALCERZAK et al., 1970).

Das Dünndarmepithel von neugeborenen Ferkeln, die noch nicht gesaugt haben, weist vor allem im Bereich des Ileums zahlreiche vakuolisierte Epithelzellen auf. Diese Vakuolen besitzen eine unterschiedliche Dichte und entleeren sich ab und zu in intercelluläre, erweiterte Spalten. In einigen vakuolisierten Epithelzellen treten elektronendichte Einschlüsse auf. Die Epithelzellen saugender Ferkel bis zur 70. Stunde post partum variieren in ihren Zellstrukturen in Abhängigkeit vom Alter, vom Ort des Darmes und vom Ort an den Zotten (HARDY et al., 1971). Nach der Geburt sind die Zotten des Dünndarms, speziell des Jejunums, von einer Lage hochprismatischer Zellen bedeckt. Der Nucleus liegt sowohl in den Zellen der Krypten, als auch in den Epithelzellen der Zotten basal. Diese Situation findet man jedoch nur beim frisch geborenen Ferkel vor; beim gefütterten Ferkel liegt der Nucleus apikal, mit Ausnahme der Epithelzellen an der Zottenbasis. Die Becherzellen sind gleichmäßig verteilt, Panethsche Körnerzellen und enterochromaffine Zellen sind spärlich. Die absorptive Zelle ist mit Microvilli besetzt, auf denen ein pelzartiger Schleier liegt. Im Inneren der Microvilli befinden sich Tonofibrillen, die in den apikalen Teil der Zelle einstrahlen, in das Terminalgerüst. Das darunter liegende Zytoplasma ist mit Vesikeln und Tubuli angefüllt. Mitochondrien sind über die gesamte Zelle verteilt, das Golgifyeld liegt nahe am Kern. Nach Gabe von Kolostrum enthalten die absorptiven Zellen einige Stunden später elektronendichte Tröpfchen, in einigen Zellen erscheinen multivesikuläre Körper. Ultramikroskopisch erscheinen Vesikel absorptiver Zellen nach Kolostrumgabe mit elektronendichtem Material gefüllt,

es besteht eine erhöhte Pinocytoseaktivität (MATTISON u. KARLSSON, 1966).

Dieses dichte Material wird ebenso von COMLINE et al. (1953) beschrieben. Sie wiesen in den Epithelzellen des Intestinums nach Aufnahme von Kolostrum Vesikel nach, die ein mit Eisen-Haematoxylin schwarz, mit Azocarmin rot anfärbbares Material enthalten. 6 - 8 Stunden nach dem Saugakt liegen diese Vesikel vorwiegend in der oberen Hälfte der Zellen, 15 Stunden nach dem Saugakt in der basalen Hälfte der Zellen. Der Nucleus liegt dann in der oberen Hälfte der Epithelzellen. Die Epithelzellen des nicht gesäugten Ferkels weisen 48 Stunden post partum keine solche Vesikel auf. CLARKE und HARDY (1969, 1971) wiesen nach, daß eine positive Korrelation besteht zwischen dem Vorhandensein von Epithelzellen, die mit Vesikeln angefüllt sind und der Möglichkeit des Intestinums Polyvinolpyrrolidon (PVP) mit einem Molekulargewicht von 16000 aufzunehmen.

c. Histogenese des Dünndarms kleiner Wiederkäuer

Beim 24 Tage alten Schafembryo besteht die Innenauskleidung des primitiven Darmrohres aus einem einschichtigen Epithel, welches ein enges Lumen begrenzt und von Mesenchym umgeben wird. Mit 26 Tagen, bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 1,5 cm, besteht dieses Epithel aus 3 - 5 Zellagen. Mit 33 Tagen, bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 2,5 cm, wird die Darmdrehung sichtbar. Zu diesem Zeitpunkt wuchert das Epithel lokal. Dieses ist der Beginn der Zottenbildung. Die Submucosa ist dünn. Die Entwicklung der Tunica muscularis beginnt

mit dem Auftreten einer dünnen, zirkulären Muskelschicht. 6 Tage später, mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 4,2 cm, werden die ersten Zotten sichtbar. Diese Zotten werden von einem mehrschichtigen Epithel bedeckt und von Mesenchym unterlagert. Mit dem 46. Tag der Gravidität ist annähernd die bleibende Form der Zotten vorhanden. Sie werden von einem einschichtigen Epithel bedeckt, der Zellkern liegt in der Epithelzelle apikal. Die Lamina propria mucosae bildet das Zottenstroma aus. In den intervillösen Arealen ist das Epithel noch mehrschichtig. Das Zytoplasma dieser Zellen erscheint basophil. Im Jejunum sind die Zotten etwas kürzer als im Duodenum. Im Ileum besitzen sie zu diesem Zeitpunkt noch die primitive Form. Mit 56 Tagen, bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 11 cm, treten erstmals im Duodenum Lieberkühnsche Krypten auf. Diese intestinalen Drüsen reichen von der Basis der Lamina propria in die Submucosa hinein. Ihre Zellen sind stark anfärbbar. Im Jejunum treten zu diesem Zeitpunkt noch keine Krypten auf; die Zotten sind kurz. Im Ileum haben sich die epithelialen Auswüchse zu echten Zotten entwickelt. Mit dem 63. Tag der Gravidität sind die Nuclei der Epithelzellen zentral gelegen. Die Tunica muscularis besteht aus einer Ring- und Längsmuskelschicht. Mit dem 101. Tag sind alle Strukturen des Intestinums vorhanden (TOOFANIAN, 1976). Während dieser fetalen Entwicklungsperiode hat der Darm kontinuierlich an Länge zugenommen (HAJOVSKA u. JANTOSVIKOVA, 1975).

Zum Zeitpunkt der Geburt ist die Darmwand voll entwickelt. Beim Rind und beim Schaf entwickeln sich die Strukturen der Tunica mucosa im ersten Trimester der Gravidität relativ rapide, daraufhin wird die Weiterentwicklung zunehmend langsamer (TOOFANIAN, 1976). Mit den Angaben von TOOFANIAN

(1976) stimmen die Untersuchungsergebnisse von BRYDEN et al. (1972) über die Entwicklung des intestinalen Epithels beim Schafembryo weitgehend überein. Es liegen weitere Untersuchungen über die histologische Struktur und Strukturveränderungen im Dünndarm der neugeborenen Ziege von CLARKE und HARDY (1971) vor. Sie untersuchten die Beziehung histologischer Strukturen zur makromolekularen Resorption. Dabei wurde die Resorption von Polyvinylpyrrolidon (PVP, Molekulargewicht 16000) nach oraler Verabreichung durch das Epithel des Dünndarms gemessen. Beim noch ungetränkten Zicklein passiert PVP nach oraler Verabreichung mit dem Kolostrum sofort die Darmwand und ist nach kurzer Zeit in der Zirkulation wiederzufinden. 7 Stunden nach dem Saugakt gelangt PVP mittels oraler Eingabe nicht mehr in die Blutzirkulation, passiert jedoch einen Teil der Mucosa. Bei 21 Stunden alten Lämmern findet die PVP-Aufnahme in den Epithelzellen im distalen Abschnitt des Dünndarms statt. Die PVP-Aufnahme korreliert mit der histologischen Struktur der Dünndarmmucosa. Histologisch teilen die Autoren den Dünndarm in zwei funktionell verschiedene Abschnitte ein. Der erste nahe am Pylorus liegende Abschnitt macht einen reifen Eindruck, so wie im adulten Tier. Der zweite Abschnitt, der restliche Teil des Dünndarms, erscheint wesentlich unreifer. Hier liegt der Kern im apikalen Pol der Zelle, im Zytoplasma sind einige Vakuolen zu erkennen. Diese Vakuolen erscheinen leer oder mit Proteinkügelchen

gefüllt. Das basale Zytoplasma der Epithelzellen enthält eine stark anfärbbare azidophile Region. Das subepitheliale Gewebe besitzt einige körnige Präzipitate aus Protein. Das Lacteal, erweiterte Lymphgefäße, die im Zottenstroma liegen, ist kollabiert, leer oder mit Protein gefüllt. Die PVP-Aufnahme hängt mit dem Vorhandensein von Vakuolen in den Epithelzellen zusammen. Mit dem Verschwinden von vakuolierten Zellen nimmt auch die PVP-Aufnahme ab.

d. Histogenese des Dünndarms großer Wiederkäuer

Die Anlage der Zotten wird beim 30 Tage alten Rinderembryo sichtbar. Sie werden durch lokale Proliferationen des Epithels induziert und ragen in das Darmlumen hinein. In diesem Stadium ist das Epithel mehrschichtig. Das Stroma der Zotten weist eine dünne Muskelschicht auf (TOOFANIAN, 1976). Die Darmzotten werden zuerst als Längsfalten angelegt und darauf von Querspalten in Zottenbasen unterteilt (MICHEL, 1983;

BROMAN, 1921 b. Mnsch.). Aus diesen Zottenbasen entwickeln sich dann die einzelnen Zotten. Diese Zotten sind primär Epithelfortsätze, werden durch Mesenchymeinlagerungen und weitere Differenzierung zu sekundären Zotten und bleiben dann bei allen Säugetieren nur im Dünndarm erhalten. Im Magen und im Dickdarm bilden sie sich wieder zurück (TOOFANIAN, 1976). Im Laufe der intrauterinen Entwicklung nehmen die Zotten an Größe zu. Zwei Muskelschichten der Tunica muscularis werden deutlich und schleimproduzierende Zellen erscheinen im Epithel des 45 Tage alten Rinderembryos. Mit dem 90. Entwicklungstag haben die Zotten auch an Zahl zugenommen; das sie bedeckende Epithel ist vielschichtig. Mit dem 100. Tag weist der proximale Dünndarmabschnitt definitive Zotten auf, die Lamina epithelialis der Tunica mucosa ist einschichtig geworden (TOOFANIAN, 1976). Mit der Umbildung des mehrschichtigen Darmepithels zum hochprismatischen Epithel entstehen die Becherzellen (MICHEL, 1983). Am 100. Entwicklungstag sind die Zotten im mittleren Teil des Dünndarms noch kurz und schmal, im distalen Teil findet man noch primitive Zotten vor, wie sie beim jüngsten Embryo beschrieben worden sind. Mit dem 110. Tag sind die Zotten im proximalen Dünndarm länger und zahlreicher geworden und Lieberkühsche Krypten sind an der Basis der Zellen entstanden. Sie bestehen aus dicht gelagerten Epithelzellen mit dunkel anfärbbarem Zytoplasma. In späteren Stadien formen diese dicht gelagerten Zellen die Drüsen des Intestinums (TOOFANIAN, 1976). Auch MICHEL (1983) beschreibt die Epithelsprossungen zwischen den Zottenbasen in die Tiefe. Es differenzieren sich zuerst die Propriadrüsen, später im Duodenum die Sub-

mucosadrüsen. Am 110. Tag sind die Zotten im mittleren Dünndarmabschnitt noch kurz und schmal, im distalen Teil findet man noch primitive Zotten vor (TOOFANIAN, 1976). Die Lamina muscularis mucosae erscheint erstmalig im proximalen Dünndarm am 130. Tag. Zwischen dem 150. - 155. Tag sind im Duodenum lange, schlanke Zotten mit deutlicher Lamina propria mucosae, mit Darmdrüsen an ihrer Basis und gut entwickelter Lamina muscularis mucosae und Kerkringschen Schleimhautfalten vorhanden. Im mittleren Dünndarmabschnitt, im Jejunum, sind die Zotten noch kurz. Die Darmdrüsen und die Lamina muscularis mucosae befinden sich hier im Anfangsstadium der Entwicklung. Im distalen Abschnitt des Jejunums und im Ileum bestehen noch epitheliale Auswüchse als Vorläufer der Zotten, Drüsen sind noch nicht vorhanden. Mit dem 210. Tag werden die Zotten länger, Lieberkühnsche Krypten treten auf, die Lamina muscularis mucosae und auch Kerkringsche Schleimhautfalten sind vorhanden. Die Entwicklung des Dünndarms schreitet von kranial nach kaudal fort.

Peyersche Platten werden in der 18. Fetalwoche sichtbar und sind am Ende der 20. Woche gut entwickelt (DOUGHRI et al., 1972). Sie bestehen aus lymphoidem Gewebe mit mehr als 5 Follikeln und sind vorwiegend in der Submucosa lokalisiert. Ab und zu reichen sie bis in die Lamina propria hinein. Schon im fetalen Darm produzieren die Peyerschen Platten Lymphozyten und agieren als hämatopoetische Zentren. Sie bilden sich zuerst im Jejunum und treten zuletzt im Ileum auf. Von der 3. - 40. Woche steigt die Anzahl der Peyerschen Platten von 3 auf 76 an; dabei weist das Jejunum die größte Anzahl

auf. Mit zunehmender fetaler Reife nehmen sowohl die Zahl, als auch die Gesamtoberfläche der Peyerschen Platten zu. Der Ort des ersten histologischen Nachweises liegt in der Lamina propria zwischen den Lieberkühnschen Krypten. Mit steigendem fetalen Alter wird die histologische Struktur der Peyerschen Platten komplexer. Die in Gruppen angeordneten Lymphonodi liegen vor allem in der Lamina propria und in der Submucosa. Die zentralen Zonen der Lymphknötchen werden von großen und kleinen Lymphozyten gebildet, die locker beisammen liegen. Die Randzone besteht aus dicht gepackten kleinen Lymphozyten. Oberflächlich gelegene Lymphknötchen bewirken, daß die darüber liegenden Zotten recht kurz sind, oder sie sind gar nicht ausgebildet. Tiefer liegende Lymphknötchen haben darauf keinen Einfluß (DOUGHERT et al., 1972).

Enterochromaffine Zellen sind von dreieckiger, abgestumpfter Form. Sie stammen vom Entoderm ab, sind in das Kryptenepithel eingefügt und weisen einen Zellkern auf, der die obere Hälfte der Zellen einnimmt. Ihr Zytoplasma enthält dicht gedrängte Granula, die sich mit Methenamin-Silber schwarz anfärben. Diese Zellen sind überwiegend in den Lieberkühnschen Krypten zu finden, vereinzelt auch in den Brunnerschen Drüsen. Sie treten einzeln auf und sind ab der 5. - 6. Fetalwoche nachweisbar.

Panethsche Körnerzellen sind im bovinen fetalen Intestinum nicht auffindbar. Ihre Herkunft ist noch unklar.

PANETH nahm an, daß diese Zellen aus indifferenten Zellen der Lieberkühnschen Krypten abstammen, währenddessen andere

Beobachter vermuten, daß diese Zellen eine unabhängige Zellpopulation darstellen (DOUGHRI et al., 1972).

Nach der Geburt, mit einem Alter von 2 - 4 Wochen, besitzt das junge milchgenährte Kalb im vorderen Duodenum kurze, blatt- bis knopfförmige Zotten. Im mittleren Duodenum sind sie breit bis zungenförmig, im Jejunum hingegen schlank und fingerförmig. Zum Ende des Jejunks hin werden sie kürzer und bekommen eine konische Form. Im vorderen Jejunum sind die Villi wesentlich länger als die des Duodenums. Alle Zotten sind von einem hochprismatischen Epithel bedeckt. Becherzellen sind im vorderen Dünndarmbereich und im hinteren Dünndarmbereich zahlreich vertreten (LANDSVERK, 1979).

3. MATERIAL UND METHODEN

Die Untersuchungen wurden an 16 Feten mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 15,5 - 80,0 cm von Schlachtkühen der Rasse Deutsches Höhen-Fleckvieh durchgeführt. Die Entnahme der Magen- und Darmabschnitte erfolgte unmittelbar nach der Schlachtung. Aus dem Labmagen wurden Proben aus dem Fundusteil, Proben aus dem Duodenum kaudal der Flexura prima und aus dem Jejunum ein mittlerer Abschnitt der Schlingen entnommen. Von den gewonnenen Gewebsstücken wurden Proben in Bouinscher Lösung (750 ml Pikrinsäure, 250 ml Formalin 35%, 50 ml Eisessig) und in 4% Glutardialdehydlösung (Fa. Merck) fixiert.

Zur lichtmikroskopischen Untersuchung der Übersichtspräparate wurden Proben in Bouinscher Lösung 24 Stunden fixiert, über die aufsteigende Alkoholreihe entwässert, mit Methylbenzoat und Benzol behandelt und in Paraplast eingebettet. Die mit einem Rotationsmikrotom angefertigten Schnitte wurden mit Eisen-Haematoxylin und mit der Trichromfärbung nach Masson und Goldner gefärbt.

Für die lichtmikroskopischen Untersuchungen an Semidünnschnitten, sowie elektronenmikroskopische Untersuchungen erfolgte die Fixierung in einer 4% Glutardialdehydlösung, etwa 3 Stunden bei 4°. Nach Spülung der Gewebsstücke in Waschlösung (0,15 M Na-Cacodylatpuffer, ph 7,3; mit Saccharosezusatz) wurden aus dem Material kleinere Gewebeproben mit einer Kantenlänge von 1 - 2 mm geschnitten. Diese wurden mit 1%igem

Os O₄ nachfixiert und kontrastiert, über die aufsteigende Acetonreihe entwässert und in Araldit (Fa. Merck) eingebettet. Mit einem Ultra-Mikrotom nach Fernandèz-Moran (Leitz) wurden Semidünnschnitte angefertigt und mit 1%iger wässriger Methylenblaulösung und 1%iger wässriger Safraninlösung gefärbt. Elektronenmikroskopische Schnitte wurden mit einem LKB-Ultratom III Typ 4801 geschnitten, mit Uranylacetat und Bleicitrat (REYNOLDS, 1963) kontrastiert, in einem Ultrastainer 2168 (LKB) nachkontrastiert und im Elmiskop 101 (Siemens) untersucht.

Die Altersangaben der Feten erfolgten nach WINTERS, GREEN und COMSTOCK (1953) sowie EVANS und SACK (1973), die die Scheitel-Steiß-Länge in Bezug zu dem fetalen Alter p. coit. in Tagen setzten.

4. ERGEBNISSE

A. Entwicklung des Labmagens

1. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 15,5 cm (3 Monate)

Die Schleimhaut des Labmagens ist in flache Falten gelegt (Abb. 1a). Die längste Falte ist 1,05 mm lang und an ihrer Basis 0,6 mm breit. Magengrübchen und Labmagendrüsen sind angelegt. Die Labmagendrüsen weisen eine Tiefe von 0,075 mm auf. Das Epithel der Labmagenschleimhaut erscheint einschichtig und hochprismatisch. Die Zellkerne dieser Zellen sind ovoid, lumenwärts ausgerichtet und weisen einen deutlichen Nucleolus auf. Auffällig ist ihre große Intensität in der Anfärbbarkeit. In der Tiefe des Epithels, zu den Foveolae gastricae hin, liegen polygonale Zellen dicht beieinander. Der Zellkern dieser Zellen ist ebenso lumenwärts ausgerichtet, läßt jedoch eine starke Intensität in der Anfärbbarkeit vermissen. Auffällig ist das Vorhandensein von Granula in den oberflächlich gelegenen hochprismatischen Zellen. Diese Granula liegen in den Zellen apikal, zum Lumen hin. Außerdem treten in diesen Zellen unregelmäßige vesikuläre, ungefärbte Einschlüsse auf, die basal liegen. Vereinzelt findet man auch in einigen hochprismatischen Zellen an ihrem apikalen Pol einen großen vesikulären Einschuß. Dieser Einschuß liegt direkt am Kern und färbt sich im Semidünnschnitt mit der rötlichen Komponente des Safranins an.



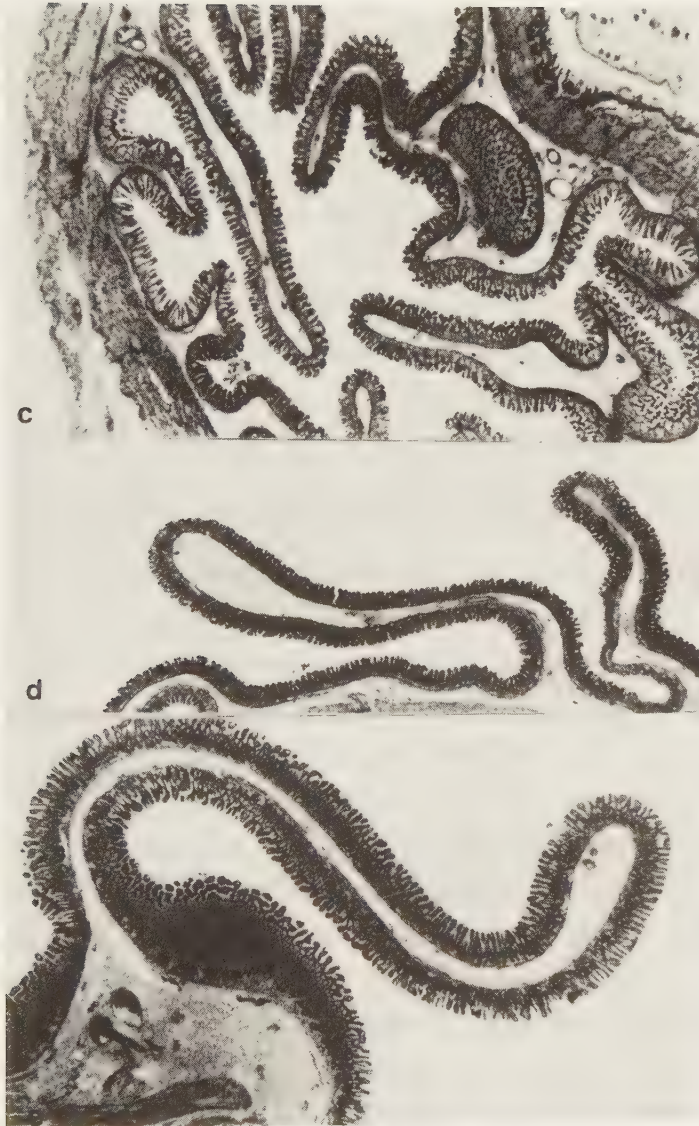


Abb. 1a-e: Entwicklung der Mucosafalten des Labmagens vom Rinderfetus mit einer SSL von 15,5 cm (a), 19,0 cm (b), 42,0 cm (c), 54,0 cm (d) und 80,0 cm (e).
a) b) c) Masson-Goldner-Färbung, x 9,225
d) e) H.E.-Färbung, x 9,225

In dem in der Tiefe gelegenen polygonalen Epithel sind Zellteilungsformen zu erkennen. Unter den Magengrübchen verdichten sich Bindegewebszellen der Lamina propria. Zwischen dieser Schicht und der Anlage der Lamina circularis der Tunica muscularis, die hier bereits deutlich zu erkennen ist, befindet sich lockeres embryonales Bindegewebe. Nahe der Tunica muscularis beginnen sich in der Submucosa Arteriolen zu entwickeln. Kapillaren wachsen von hier aus in die Richtung der Magengrübchen aus.

2. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 19,0 cm (Anfang 4. Monat)

Die Oberfläche des Labmagens ist in größere Falten gelegt, mit einer Faltenlänge von 1,425 mm und einer Breite an der Basis von 0,72 mm (Abb. 1b). Die Labmagenfalten enthalten Foveolae gastricae. Das Epithel der Labmagenschleimhaut ist überwiegend einschichtig und hochprismatisch (Abb. 2a). Zu den Foveolae hin, besonders in den Faltentälern, nehmen die Zellen des Epithels mehr polygonalen Charakter an. Die Zellkerne der oberflächlich gelegenen hochprismatischen Zellen sind vorwiegend ovoid oder rundlich und liegen in der Mitte der Zellen. Außerdem erkennt man in einigen der hochprismatischen Zellen apikal zahlreiche Granula. Die Zellkerne der tief gelegenen polygonalen Zellen sind blasig und rundlich und weisen einen deutlichen Nucleolus auf. Das Epithel in der Tiefe der Foveolae gastricae erscheint mehrstufig, wobei bis zu 5 Kerne übereinander liegen können. Unter den Foveolae gastricae, vor allem in den Tälern der Labmagenfalten, beginnt die Entwicklung der Drüsen. Die

Drüsenknäuel erscheinen als Verdichtung rundlicher Zellen. Die lockere Submucosa enthält zahlreiche Arteriolen, Venolen und Kapillaren. Die Lamina circularis der Tunica muscularis besteht aus dicht gepackten, glatten, eosinophilen Muskelzellen. Sie ist weiter entwickelt als die Lamina longitudinalis, die erst am Anfang ihrer Entwicklung steht (Abb.1b). Zwischen der Lamina circularis und der Lamina longitudinalis ist die Anlage einer durchgehenden Ganglienzellschicht sichtbar (Auerbachscher Plexus, Plexus myentericus).

3. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 21,0 - 24,0 cm (4 Monate)

Die Labmagenfalten sind höher geworden. Sie weisen eine Länge von 1,5 mm - 2,25 mm und eine Breite an ihrer Faltenbasis von 0,72 mm - 0,75 mm auf. Die oberflächlich gelegenen Zellen der Labmagenschleimhaut sind prall mit Granula gefüllt und wölben Protrusionen in das Lumen vor (Abb. 3a). Die Granula liegen in den Zellen apikal und färben sich mit Safranin rot an. In diesen Zellen liegen basal homogene, leicht rötlich angefärbte Kompartments. Die Interzellularspalten erscheinen zunehmend erweitert. Auf der Oberfläche der hochprismatischen Zellen ist hin und wieder eine dünne Schleimschicht zu beobachten. Zu den Foveolae gastricae hin wird das Epithel polygonal (Abb. 3a). Die Zellkerne dieser Zellen sind rundlich und vesikulär. Auch hier findet man basal leich rötlich angefärbte Kompartments, die einen großen Teil der Zellen einnehmen. Apikal liegen eosinophile, locker gepackte Granula (Abb. 4). In der basalsten Schicht des

Epithels am Grunde der Foveolae erscheinen helle blasige Zellen von dreieckiger, abgestumpfter Form mit hellem Zytoplasma und vesikulärem Zellkern. Es handelt sich um enterochromaffine Zellen (Abb. 3a). In der Lamina propria ordnen sich einzelne embryonale Bindegewebszellen parallel zur Oberfläche an. Sie lassen auf eine erste Anlage der Lamina muscularis mucosae schliessen. Ebenso stellt sich eine Grenze zwischen Epithel und der Lamina propria dar. Die schlanken Zellen dieser Grenze schmiegen sich den sich entwickelnden Drüsen schläuchen als Begrenzung an. Die Labmagendrüsen erscheinen als Zellhaufen mit isoprismatischen Zellen, deren Zellkern rund ist. Die Drüsenentwicklung beschränkt sich nicht nur auf die Täler der Labmagenschleimhautfalten, sondern dehnt sich auch auf die Magenrübchen an den Seiten der Falten aus. Die lockere Submucosa ist reich an Arteriolen und Venolen. In der Lamina circularis der Tunica muscularis sind Gruppierungen von Muskelfaserbündeln zu erkennen. Die Lamina longitudinalis ist breiter geworden. Zwischen diesen Schichten liegt die vordem erwähnte Ganglienleiste. In der Subserosa werden die großen Gefäße von Nervenfaserbündeln begleitet.

4. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 29,0 cm (Anfang 5.Monat)

Die Labmagenschleimhautfalten sind nunmehr bis zu 2,7 mm lang und an ihrer Basis 0,84 mm breit. Das Epithel der Tunica mucosa ist überwiegend einschichtig und hochprismatisch. Der Zellkern liegt im mittleren bis basalen Drittel der Zellen. Die Zellen am Grunde der Rübchen sind polygonal, ihr Zellkern ist rund. Die zahlreichen eosinophilen Granula kommen

überwiegend in den Epithelzellen vor, die das Magenlumen begrenzen. Dabei wölbt sich der supranukleäre Zellabschnitt als Protrusion in das Lumen vor und ist prall mit Granula gefüllt. Die Drüsenentwicklung ist weiter fortgeschritten und reicht fast bis zu den Foveolae der Faltenspitzen hinauf. Die Drüsenknäuel bestehen aus verdichteten polygonalen Zellen mit rundem Zellkern. Die Lamina muscularis mucosae erscheint mit mehreren glatten Muskelzellen. Die Submucosa zieht in die Schleimhautfalten des Labmagens hinein. Es ziehen von den an der Basis der Falten gelagerten Gefäßkomplexen Arteriolen und Venolen in die Falten hinein. Die Kapillaren der Propria ziehen bis zum Oberflächenepithel der Foveolae hinauf. Im Plexus myentericus sind neben Ganglienzellnestern Nervenfaserbündel zu beobachten. Eine weitere Verbreitung der Tunica muscularis hat stattgefunden.

5. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 36,5 cm (Ende 5.Monat)

Die Schleimhautfalten des Labmagens gewinnen an Breite und Länge. Die längste Falte ist 4,5 mm lang und an ihrer Basis 1,05 mm breit. Die lumenbegrenzenden Epithelzellen sind hochprismatisch. Sie reichen bis zum oberen Drittel der Magenrübchen. Der Zellkern ist länglich und liegt im mittleren bis basalen Drittel der Zelle (Abb. 2b). Das Zytoplasma dieser Zellen ist unregelmäßig strukturiert. Im lichtmikroskopischen Bild erscheinen zahlreiche ungefärbte helle Stellen von ovaler Gestalt im oberflächlich gelegenen hochprismatischen



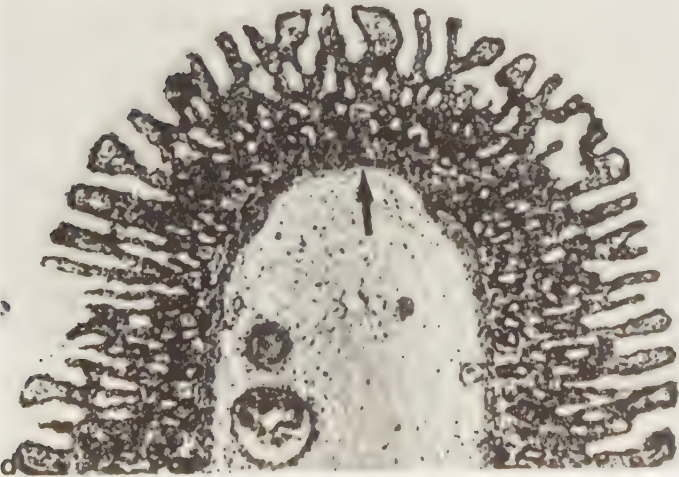


Abb. 2a-d: Entwicklung des Oberflächenepithels, der Fundusdrüsen und der Lamina muscularis mucosae (↑) im Labmagen von Rinderfeten mit einer SSL von 19,0 cm (a), 36,5 cm (b), 54,0 cm (c) und 80,0 cm (d). H.E.-Färbung, x 57,6

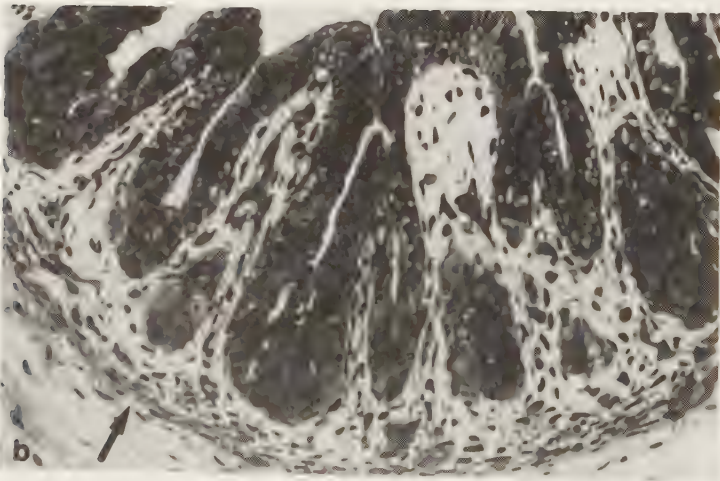
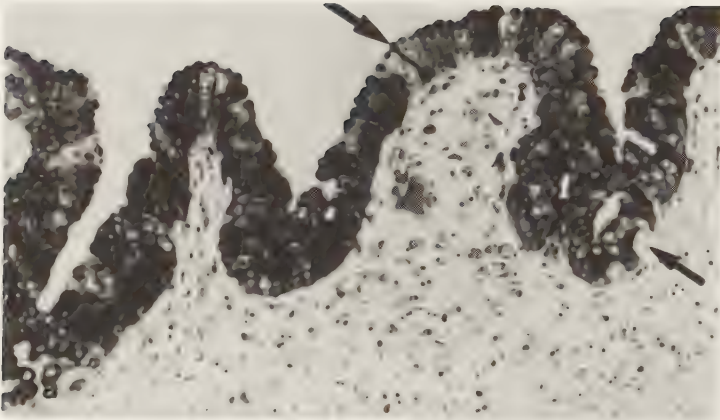


Abb. 3a-b: Mucosa des Labmagens von Rinderfeten mit einer SSL von 21,0 (a) und 36,5 cm (b). Man beachte die Ansammlung von Granula in den Epithelzellkuppen (↖) und die osterochthineaffinen Teilen (↘) in Abb. a und die Anzahl der Schichten der Tunica muscularis mucosae (↗) in Abb. b, Semidünnschnitt, Methylenblau-Saffraninfärbung, x 125,5.

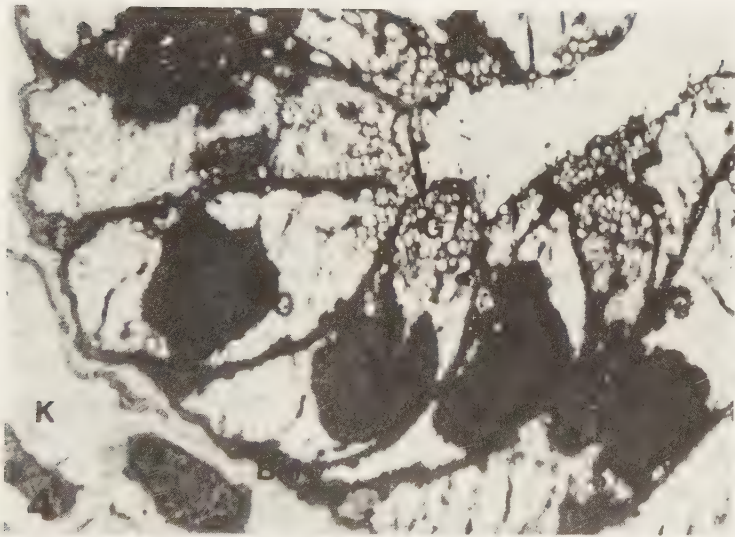


Abb. 4: Epithelzellen am Grunde der Foveolae gastricae des Labmagens vom Rinderfetus mit einer SSL von 21,0 cm, BM=Basalmembran, G=Granula (↑), K=Kollagenfasern, x 2880

Epithel (Abb. 3b). Die Interzellularspalten sind erweitert (Abb. 3b). In der Tiefe sind die Zellen polygonal mit dicken runden Zellkern. Sie haben im Vergleich zu vorherigen Entwicklungsstadien mit einer durchschnittlichen Epithelhöhe von 40 μm an Höhe gewonnen (50 μm). In allen Zellen sind zahlreiche Granula vorhanden. Sie liegen apikal und wölben die Zellen in das Lumen vor (Abb. 3b und 4). Zwischen den Drüsen der Magengrübchen sind nur noch schmale Propriaabschnitte zu erkennen (Abb. 2b). Die Lamina muscularis mucosae erscheint mit 4 - 6 Schichten glatter Muskelzellen als deutliche Grenze zwischen Lamina propria und Submucosa (Abb. 2b und 3b). In der lockeren Submucosa nehmen die Gefäße an Größe zu. Im unteren Drittel der Labmagenfalten haben sich Arterien entwickelt. Es treten hier Nervenfaserbündel auf. Die beiden Schichten der Tunica muscularis sind etwa gleich stark geworden. Dazwischen liegen differenzierte Nervenfaserbündel und einzelne Ganglienzellnester.

6. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 39,5 - 43,0 cm (Anfang 6. Monat)

Die Labmagenschleimhautfalten sind im Durchschnitt 4,3 mm lang und an ihrer Basis 1,29 mm breit. Die Schleimhautfalten machen einen in sich gewundenen Eindruck (Abb. 1c). Die Foveolae gastricae sind gut ausgebildet und gewinnen immer mehr an Tiefe. Die Entwicklung der Labmagendrüsen schreitet fort. Das Kaliber der Gefäße in der Submucosa hat zugenommen. Es sind Arteriolen mit drei Muskelschichten vorhanden. Das Epithel der Labmagenschleimhaut ist überwiegend einschichtig

und hochprismatisch. Der Zellkern liegt im mittlern bis basalen Drittel der Zelle. Die Interzellularspalten sind weiterhin erweitert. Die Zellen der Foveolae gastricae sind von polygonaler Gestalt. Die an der Oberfläche gelegenen Epithelzellen weisen an ihrem apikalen Pol Sekret auf. In diesen Zellen befinden sich apikal zahlreiche eosinophile Granula. Die tubulären Drüsen am Grunde der Grübchen beginnen sich zu verzweigen. Das Drüsenepithel ist einschichtig. Die polygonalen Zellen der Drüsen mit rundlichem Kern, in welchem apikal auch einige Granula vorzufinden sind, färben sich nicht so stark an wie die oberflächlich gelegenen Epithelzellen. An der Basis des Epithels der Drüsenendstücke erscheinen großblasige Zellen mit ungefärbten Zytoplasma und großem hellem Kern (Belegzellen). Die tubulären Drüsen reichen fast bis an die Lamina muscularis mucosae heran (Abb. 1c). Sie sind 0,15 mm tief. Die lockere Submucosa ist reich an Arteriolen und weist auch einige dünne Nervenfaserbündel auf, die mit den Arteriolen an der Faltenbasis durch die Submucosa ziehen. Die Längsfaserbündel der Lamina longitudinalis werden deutlicher. Zwischen der Ring- und Längsmuskelschicht liegen neben Nervenfaserbündeln einzelne Ganglienzellnester. Die Nervenfaserbündel verlaufen in der Richtung der Längsmuskulatur in regelmäßigen Abständen.

7. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 46,0 - 48,0 cm (6 Monate)

Die längsten Labmagenschleimhautfalten weisen eine Länge von 7,95 mm und eine Breite von 1,725 mm auf. Die Foveolae gastricae erstrecken sich tiefer. Die Weiterentwicklung der Labmagendrüsen ist auffällig. Das oberflächlich gelegene, einschichtige hochprismatische Epithel wird zunehmend flacher (von 40 μ m auf 30 μ m) und ist mit einer dünnen Schleimschicht bedeckt. Die Anzahl der erweiterten Interzellularspalten ist gesunken. Die Zellkerne liegen im basalen Zelldrittel. Im apikalen Pol dieser Zellen findet man einzelne großblasige Vakuolen vor, die sich dem Zellkern anschmiegen. Die schon vorher besprochenen eosinophilen Granula findet man sowohl in diesen Zellen, als auch in den Drüsenzellen. Das Drüsenepithel ist polygonal und wird an der Mündung in die Foveolae gastricae zum Teil isoprismatisch. Wiederum findet man im Drüsenepithel der Drüsenendstücke großblasige helle Zellen mit leicht basophil gefärbtem Zytoplasma vor. Sie liegen nahe an der Basalmembran. Die Labmagendrüsen gewinnen immer mehr an Tiefe (0,21 mm). In der Lamina propria mucosae erkennt man vereinzelt aggregierte vesikuläre Gebilde, die sich mit Safranin rot anfärben. Die Lamina muscularis mucosae erscheint mit 6 Muskelzellagen. In der Submucosa treten Arterien auf. Die in ihr verlaufenden Nervenfaserbündel haben an Zahl und Stärke zugenommen. Im Auerbachschen Plexus sind großblasige Ganglienzellen zu beobachten.

8. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 54,0 - 58,5 cm (7 Monate)

Die Labmagenschleimhautfalten weisen eine Länge von 7,8 mm und eine Breite von 1,7 mm auf (Abb. 1d). Die Foveolae gastricae ragen tiefer als zuvor in die Propria hinein (Abb. 2c). Das überwiegend einschichtige und hochprismatische Epithel macht einen plumpen Eindruck. Die Zellkerne liegen im basalen Zelldrittel und sind stärker anfärbbar als vorher (Abb. 5a). Die Granula im apikalen Teil der oberflächlich gelegenen Zellen sind dicht gepackt (Abb. 5a). Es treten großblasige ungefärbte Vakuolen auf, die sich dem Kern anschmiegen. Im Oberflächenepithel fügen sich zwischen den hochprismatischen Zellen schlanke, schmale Stäbchenzellen und Becherzellen ein (Abb. 5a). Es hat den Anschein, als sei das Epithel mit Schleim bedeckt (Abb. 2c). Das polygonale einschichtige Drüsenepithel wird an der Mündung in die Magengrübchen zunehmend flacher. Die dicken runden, sehr dichten Zellkerne liegen im basalen Drittel der Zellen. Die in der Tiefe liegenden Drüsenzellen enthalten wesentlich weniger Granula als die an der Oberfläche gelagerten Epithelzellen. Zwischen den in der Tiefe der Propria liegenden Drüsen finden sich große runde Zellen mit rötlich granuliertem Zytoplasma und großem vesikulärem Zellkern. Neben Arterien und Venolen treten in der lockeren Submucosa auch Arterien auf. Zahlreiche Nervenfaserbündel ziehen mit der Submucosa in die Labmagenfalten hinein. Unter der gut entwickelten Ringmuskelschicht werden die dicken Nervenfaserbündel und Ganglienzellnester sichtbar. Periphere schlanke Mantelzellen umgeben die einzelnen Ganglienzellen und versorgen diese.

9. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 73,0 cm (Ende 7.Monat)

Die Labmagenfalten sind stark gewachsen. Die längste Falte ist 9,15 mm lang und 1,545 mm breit. Das einschichtige hochprismatische Epithel weist einen basalständigen langgestreckten, zuweilen polygonalen Zellkern auf. Die apikal gelegenen eosinophilen Granula sind zahlreich und wölben durch ihre Masse den apikalen Teil der Zelle ins Lumen vor (Abb. 5b). Zu den Foveolae gastricae hin wird das Epithel flacher, der Zellkern ist basalständig und rund. Die DrüsenSchläuche sind deutlich (Abb. 5b); ihr isoprismatisches Drüsenepithel weist vereinzelt große blasige Zellen auf mit sehr hellem Zytoplasma. Diese Zellen sitzen den DrüsenSchläuchen außen an. Es handelt sich hier mit aller Wahrscheinlichkeit um Belegzellen (Abb. 6). Weiterhin kann man im Drüsenepithel enterochromaffine Zellen erkennen; ihr Gehalt an speziellen Granula ist besonders auffällig (Abb. 7). Zwischen tief gelegenen Drüsenabschnitten erkennt man im fetalen Bindegewebe nahe der Gefäße große ovale Zellen mit basophil granuliertem Zytoplasma. Diese Zellen sind den Mastzellen zuzuordnen. Die Lamina muscularis mucosae spaltet sich faserartig bis hin zur Lamina epithelialis auf. Die Submucosa ist voller großkalibriger Gefäße, die von Nervenfaserbündeln begleitet werden. Die Ring- und Längsmuskelschicht sind etwa gleich stark. Dazwischen liegt der Auerbachsche Plexus.

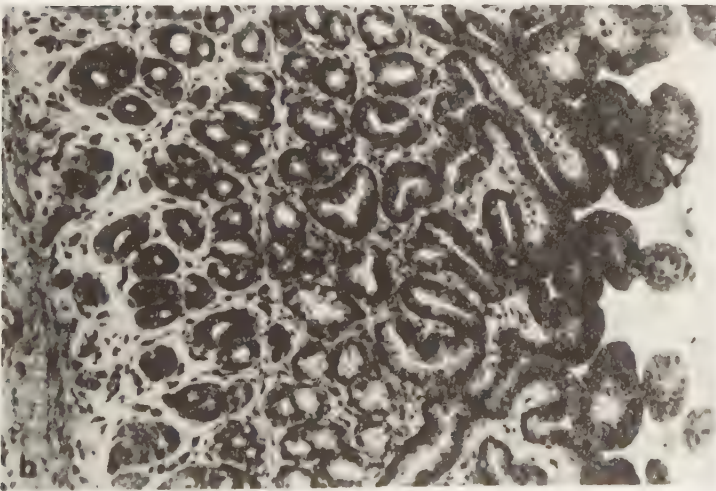
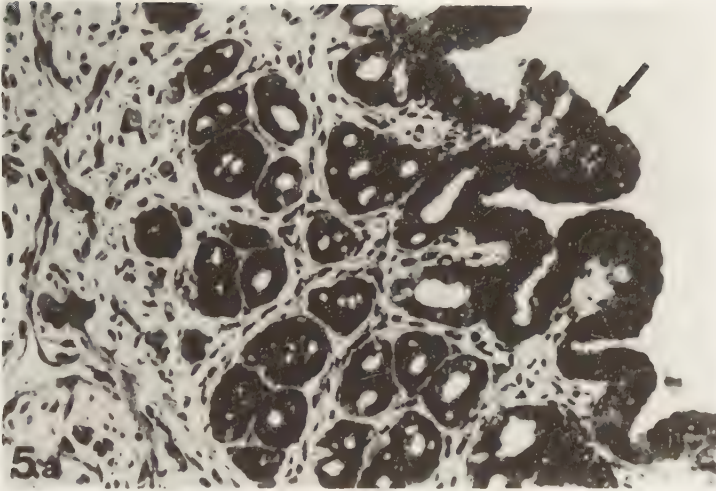


Abb. 5a-b: Mucosa des Labmagens von Rinderfeten mit einer SSL von 54,0 cm (a) und 73,0 cm (b). Man beachte die Ansammlung von Granula in den Epithelzellkuppen (/) und das gesteigerte Wachstum der Fundusdrüsen. Semidünnschnitt, Methylenblau-Safranin-Färbung, x 229,5

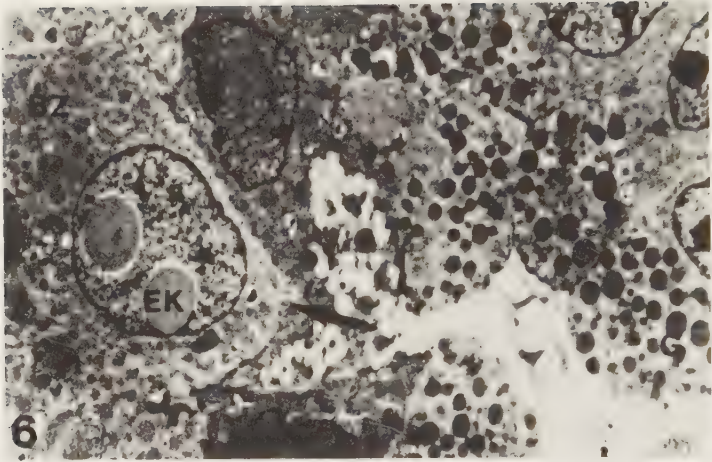


Abb. 6: Belegzellen (BZ ↑) mit Kerneinschlußkörperchen (EK) und granula-
haltige (G) Epithelzellen der Foveolae gastricae der Labmagen-
schleimhaut. Rinderfetus mit 73,0 cm SSL, x 3800

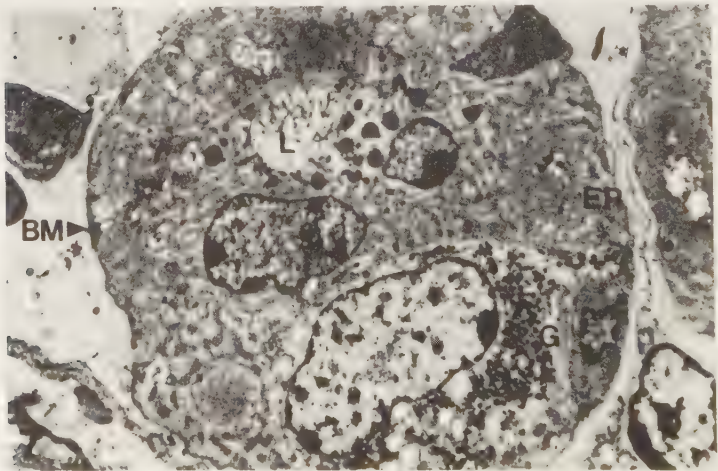


Abb. 7: Enterochromaffine Zelle mit Granula (G) am Grunde der Foveolae
gastricae. BM=Basalmembran, L=Lumen, ER=Endoplasmatisches Reti-
kulum. Rinderfetus mit einer SSL von 73,0 cm, x 3800

10. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 80,0 cm (Anfang 9.Monat)

Die Labmagenfalten sind im Durchschnitt 9 mm lang und 2,0mm breit (Abb. 1e). Die Drüsen unterhalb der Foveolae gastricae sind verzweigt und aufgeknäuelte (Abb. 2d). Sie sind stark gewachsen. Das einschichtige und hochprismatische Epithel wird zu den Foveolae hin zunehmend flacher, die Zellen nehmen isoprismatische Gestalt an. Der weniger dichte Zellkern der hochprismatischen Zellen ist langgestreckt bis polygonal und liegt basal. Zu den Grübchen hin werden die Zellkerne dichter, sind rundlich oder auch polygonal. Fast alle Zellen sind an ihrem apikalen Pol mit eosinophilen Granula vollgepackt. Nur die mittleren Drüsenabschnitte lassen in ihren Zellen diese Granula vermissen. Die Zellen der Drüsenausführungsgänge und der Drüsenendstücke sind isoprismatisch, der Zellkern liegt basal. Es hat den Anschein, als wird in den Zellen tiefer Drüsen-schichten Sekret produziert, denn Schleimfäden bedecken das Drüsenepithel. Die Belegzellen treten nun häufiger auf. Sie erscheinen nicht nur im Drüsenepithel an der Faltenbasis, sondern auch in den Falten selbst. Die enterochromaffinen Zellen sind zahlreicher. Die Drüsenendstücke werden von schmalen schlanken Zellen umgeben, die sich ihnen wie Korbzellen eng anlegen. Mastzellen befinden sich zwischen den Drüsenendstücken im fetalen Bindegewebe. Die Lamina muscularis mucosae besteht aus mehreren Lagen glatter Muskelzellen (Abb. 2d). Die breite Submucosa enthält große Gefäße und Nervenfaserbündel. Die größten Gefäße findet man an der Faltenbasis (Abb. 1e). Zwischen den einzelnen Muskelfaserbündeln verlaufen zahlreiche differenzierte Nervenfaserbündel.

B. Entwicklung des Duodenums

1. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 15,5 cm (3 Monate)

Das Lumen des Darmrohres wird von niedrigen Zotten begrenzt. Die Lamina epithelialis der Tunica mucosa wird von einem einschichtigen hochprismatischen Epithel bedeckt. Die Zellkerne sind langgestreckt oder polygonal und liegen in der Mitte der Zellen oder basal. Das supranukleär gelegene Zytoplasma ist unregelmäßig strukturiert. Ein schmaler undifferenzierter Bürstensaum ist zu erkennen. Die Lamina epithelialis enthält vereinzelt weinkelchartige Zellen, in denen eosinophile Granula apikal aggregiert sind (Becherzellen) (Abb. 9a). An der Basis der Zotten stehen die Epithelzellen dicht beieinander. Hier entwickeln sich die Lieberkühnschen Krypten und wachsen von diesem Ort aus in die Tiefe. Das Kryptenepithel ist isoprismatisch, der Zellkern kugelig bis ovoid. In diesen Kryptenzellen findet man vereinzelt apikal eosinophile Granula vor. Schon zu diesem Zeitpunkt weist das Kryptenepithel blasige helle Zellen mit vesikulärem Kern von dreieckiger abgestumpfter Form auf.

Diese Zellen sind den enterochromaffinen Zellen zuzuordnen (Abb. 9a). Die Zentren der Zotten werden von der Lamina propria mucosae ausgefüllt. Kapillaren sind in der Zottenspitze zu erkennen. Die Ring- und Längsmuskelschicht der Tunica muscularis sind bereits deutlich. Zwischen ihnen wird eine sich ausbildende Ganglienzelleiste sichtbar.

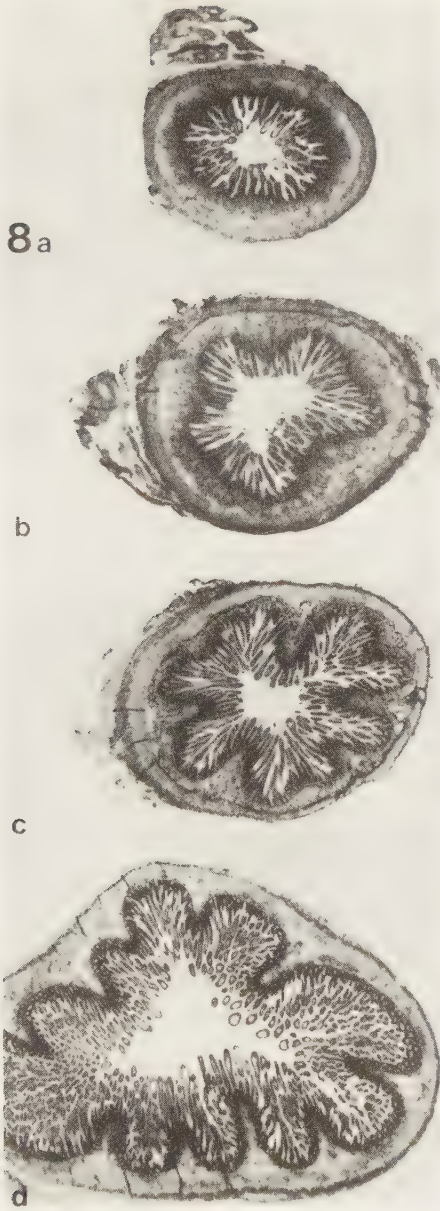


Abb. 8a-d: Entwicklung der Kerkringschen Schleimhautfalten des Duodenums mit einer SSL von 29,0 cm (a) 54,0 cm (b), 58,5 cm (c) und 73,0 cm (d). H.E.-Färbung, x 9,225

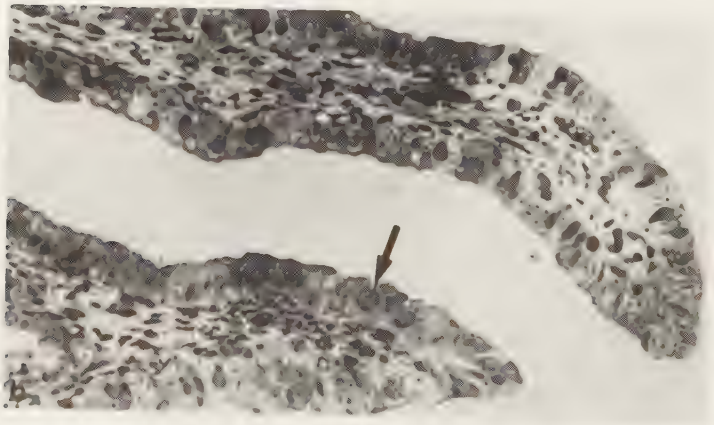
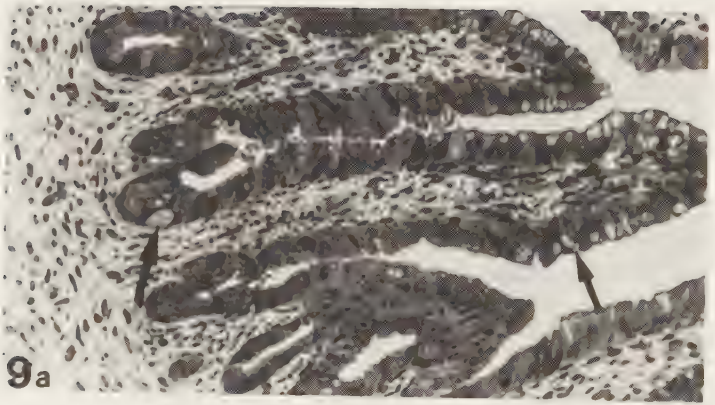


Abb. 9a-b: Entwicklung des Oberflächenepithels der duodenalen Zotten von Rinderfeten mit einer SSL von 15,5 cm (a) und 21,0 cm (b). Man beachte das frühzeitige Auftreten von enterochromaffinen Zellen (↘) und Becherzellen (↑). Gewebsschnitt, Nitrolyserblau-Safranin-Färbung, x 229,5

2. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 19,0 cm (Anfang 4.Monat)

Das Lumen des Darmrohres ist rund und wird von schmalen Zotten mit einer durchschnittlichen Länge von 0,45 mm begrenzt. Die Lamina epithelialis ist iso- bis hochprismatisch. Die Zellkerne sind vesikulär, rundlich und liegen in unterschiedlichen Zellkompartimenten. Am Grunde der Zotten liegen polygonale Zellen dicht beieinander. Hier entstehen die Krypten des Duodenums. In den sich entwickelnden Kryptenzellen liegen apikal rötliche Granula; sie nehmen die Farbe des Safranins an. Je tiefer die Drüsenzellen liegen, um so intensiver färbt sich ihr Zytoplasma dunkler an, um so größer ist ihr Gehalt an Granula. Die Kryptenzellen stehen dichter zusammen als zuvor, und allmählich beginnen sich die Krypten zu verzweigen. In dem die Zotten bedeckenden Epithel erkennt man Becherzellen, die sich in unterschiedlichen Entwicklungsstadien befinden. Die Intensität ihrer Anfärbbarkeit ist unterschiedlich. Kleine Kapillaren ziehen in das Zottenstroma hinein, welches aus lockerem embryonalem Bindegewebe besteht. Die Lamina muscularis mucosae ist noch nicht zu erkennen. Die Ringmuskelschicht ist wesentlich weiter entwickelt als die Längsmuskelschicht. Die Anlage des Auerbachschen Plexus ist, wie beim Fetus mit 15,5 cm Scheitel-Steiß-Länge, deutlich. In der Subserosa liegen neben großen Gefäßen starke Nervenfaserbündel.

3. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 21,0 - 24,0 cm (4 Monate)

Die Zotten haben an Zahl und Länge zugenommen. Das sie bedeckende Epithel ist einschichtig und hochprismatisch (Abb.9b). Der noch nicht voll entwickelte Bürstensaum läßt sich licht- und elektronenmikroskopisch darstellen (Abb. 10). Die Zellkerne liegen in der Mitte der Zellen oder basal. Das Zottenepithel wird zu den Krypten hin zunehmend flacher. Die Epithelzellen an den Zottenseiten sind unterschiedlich in ihrer Form und in ihrem Färbeverhalten (Abb. 9b). Helles und dunkles Zytoplasma wechseln nebeneinander ab. Neben rein basophilen Zellen erscheint in anderen Zellen auch eosinophiles Material. Es erscheinen hochprismatische Zellen mit einem hellen ovoiden Kern und mindestens einem deutlichen Nucleolus. An der Kernmembran befindet sich Heterochromatin. Der Zellkern liegt im mittleren bis basalen Zelldrittel und wird von einem hellen zytoplasmatischen Hof umgeben. Insgesamt ist dieser Zelltypus äußerst schwach anfärbbar. Daneben erscheinen Zellen mit gelapptem Kern, der zahlreiche heterochromatische Granula beinhaltet, dunklem Zytoplasma mit unregelmäßig verteilten kleinen ungefärbten Vesikeln. Daneben sind hochprismatische Zellen mit einem sehr dunklen gelappten Kern und dunklem Zytoplasma vorhanden. Einige basal gelegene Zellen weisen einen kleinen ovoiden heterochromatinreichen Kern auf. Das Zytoplasma dieser Zellen ist hell. Im Epithel treten Becherzellen und lange schmale Stiftchenzellen auf. Die Verzweigung der Krypten schreitet weiter fort. Die auskleidenden Epithelzellen sind isoprismatisch bis polygonal und färben sich mit Safranin rot an. Sowohl im Zottenepithel,

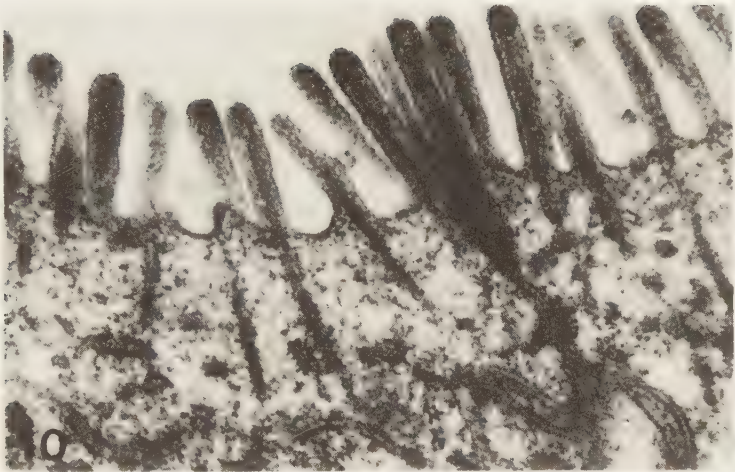


Abb. 10: Microvilli einer Epithelzelle des Zottenepithels vom Duodenum.
Rinderfetus mit einer SSL von 21,0 cm. x 20000

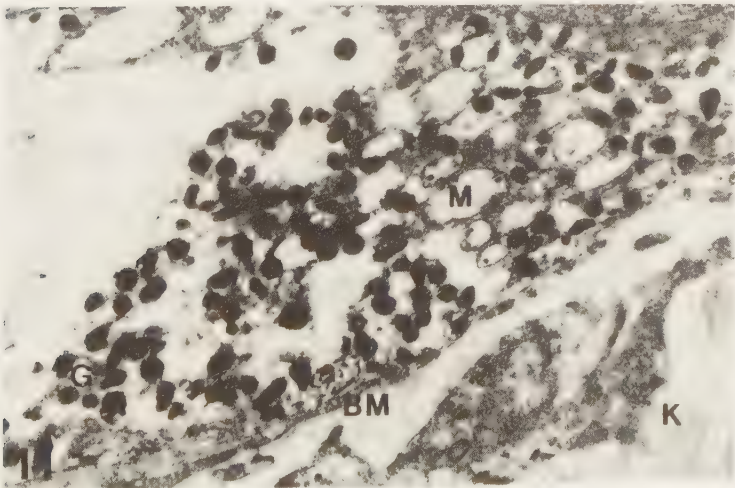


Abb. 11: Enterochromaffine Zellen an der Basalmembran des Zottenepithels vom Duodenum. BM=Basalmembran, G=Granula, K=Kollagenfasern, M=Mitochondrien. Rinderfetus mit einer SSL von 21,0 cm. x 6800

als auch im Kryptenepithel sind Zellen vorhanden, die Sekret bilden. Enterochromaffine Zellen sind vorwiegend im Kryptenepithel zu beobachten. Ihr Gehalt an Granula verschiedener Dichte und Größe ist auffällig (Abb. 11). Die mit Erythrozyten gefüllten Kapillaren des Zottenstromas sind verzweigt und reichen bis zur Zottenspitze hinauf. Erstmals erkennt man dünne Nervenfaserbündel in der Tunica submucosa. Die sich entwickelnde Ganglienzelleiste zwischen den beiden Schichten der Tunica muscularis ist stärker geworden.

4. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 29,0 cm (Anfang 5.Monat)

Die Zotten sind im Vergleich zu vorherigen Entwicklungsstadien schlanker und länger geworden (0,58 mm) (Abb. 8a). Das einschichtige Epithel ist hochprismatisch, die Zellkerne liegen basal. Man kann eine zunehmende Entwicklung des Bürstensaumes beobachten. Die Becherzellen, die vorwiegend im Epithel an den Zottenseiten zu finden sind, erscheinen mit unterschiedlicher Anfärbbarkeit und verschiedenartiger Gestalt. Mal sind sie schlank und schmal, mal becherartig, oder dick und rund. Neben Stiftchenzellen erscheinen im Zottenepithel auch enterochromaffine Zellen. Einige Zellen des Zottenepithels weisen in ihrem Zytoplasma kleine Vesikel auf. Sekretspuren erscheinen zwischen benachbarten Kryptenepithelien. Die Lamina propria mucosae ist breiter geworden. Kapillaren sind vor allem im Zentrum der Zotten sichtbar. Das Epithel der Krypten ist isoprismatisch, die Zellkerne liegen basal. Die aussprossenden Drüsen reichen fast bis zur Tunica

muscularis (Abb. 8a). Die tief gelegenen Drüsenendstücke besitzen ein iso- bis hochprismatisches Epithel. Der Zellkern liegt basal und ist rund. Das Zytoplasma ist zum Teil unregelmäßig strukturiert.

5. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 36,5 cm (Ende 5. Monat)

Ein Lumen ist vorhanden. Die Zotten sind länger geworden (0,6 mm) (Abb. 12a). Viele Zotten lassen an ihrer Zottenspitze ein zentral-liegendes Lymphgefäß erkennen. Die Lymphkapillaren sind im gesamten Zottenstroma zu verfolgen. Die Lamina epithelialis der Zotten ist einschichtig und hochprismatisch. Die Zellkerne sind zum Teil vesikulär, liegen im basalen bis mittleren Zelldrittel und werden von einem hellen Zytoplasma umgeben. Kleinste Granula treten im Zytoplasma des Zottenepithels auf. Durch das unterschiedliche Färbeverhalten des Zottenepithels treten auch Zellen mit sehr dunklem Zytoplasma auf (Abb. 12a). Vereinzelt findet man im Zytoplasma der Zellen kleine ungefärbte Vesikel. Das Zottenepithel läßt einen Bürstensaum erkennen, der an den Zottenspitzen am weitesten ausgebildet ist. Der Bürstensaum setzt sich in die Tiefe fort. Becherzellen sind ins Zottenepithel eingefügt. Die Kryptenzellen sind isoprismatisch, teilweise auch hochprismatisch mit basalständigem Kern. In diesen Zellen liegen supranukleär mit Safranin rötlich gefärbte Granula vor. Deutlich ist die Einsenkung verdichteter Zellgruppen in die Tiefe zur Bildung der Brunnerschen Drüsen. Die Zellen sind kompakt, isoprismatisch mit kugeligem Kern. Besonders diese Zellen fallen durch ihren außerordent-

lichen Gehalt an rötlichen Granula in ihren apikalen Zellpolen auf. Zwischen diesen Drüsenzellen erscheinen vereinzelt Zellen, die sich durch einen sehr hellen blasigen Kern mit Nucleolus auszeichnen, der die Mitte der Zellen einnimmt. Sie besitzen weiterhin ein sehr helles Zytoplasma. Zwischen dem Kryptenboden und den sich entwickelnden Brunnerschen Drüsen kommt es zu einer Verdichtung von Bindegewebszellen. In der Submucosa treten Arteriolen auf. Deutlich sind sowohl die Ganglienzelleiste zwischen Lamina circularis und longitudinalis, als auch dünne Nervenfaserbündel in der Submucosa zu erkennen.

6. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 39,5 - 43,0 cm (Anfang 6. Monat)

Im Lumen erscheint ein rötlich angefärbter Schleim, der mit einzelnen degenerierten Zellen durchsetzt ist. Die langen schmalen Zotten haben eine durchschnittliche Länge von 0,62mm (Abb. 12b). Durch das Auftreten zentraler Lymphräume in den Zottenspitzen kommt es hier zu einer Verbreiterung der Zotten an ihrem apikalen Pol (Abb. 12b). Die Lamina epithelialis der Zotten ist einschichtig hochprismatisch mit mittel- bis basalständigem Kern. Die Zellkerne sind polygonal. Der Bürstensaum ist deutlich. In den Epithelzellen an der Zottenspitze treten auffallend viele helle unregelmäßig begrenzte und ungefärbte Vesikel auf. Diese Vesikel liegen nahe am Kern (Abb. 12b). Das apikal gelegene Zytoplasma des Zottenepithels läßt ein rötlich granuliertes Material erkennen. Das Zotten-

epithel nimmt am Übergang zum Kryptenepithel an Höhe ab. Die Zellen des Kryptenepithels stehen dicht beieinander, ihr Zytoplasma ist dunkler angefärbt als das des Zottenepithels. Auch hier findet man ungefärbte, unregelmäßig begrenzte Vesikel vor. Sie sind jedoch kleiner und zahlreicher. Zwischen benachbartem Kryptenepithel sind Sekreispuren vorhanden. Im Zottenepithel und im Kryptenepithel findet man Becherzellen vor (Abb. 12b). Sich verzweigende Drüenschläuche dringen immer mehr in die Submucosa vor und lassen einen tubulo-alveolären Charakter erkennen. Die in der Tiefe liegenden Drüsen sind deutlich von den Krypten abgesetzt. Ihr Epithel ist einschichtig, iso- bis hochprismatisch, mit rundem basalständigen Kern. In diesen Zellen liegen apikal rötliche Granula und wölben durch ihre Masse die Epithelzelle an ihrem apikalen Pol ins Lumen vor. Je nach Füllungszustand sind die Zellen iso- oder hochprismatisch. Ganz vereinzelt findet man im tiefen Drüsenepithel helle blasige Zellen, die direkt der Basalmembran anliegen. Sie besitzen ein auffallend helles Zytoplasma und einen basalständigen Zellkern. Die Muskelfaserzüge der Lamina muscularis mucosae spalten sich in den Zotten auf und ziehen um den Lymphozyten beinhaltenden zentralen Lymphraum in der Zottenspitze. Das Zottenstroma enthält neben Lymph- auch zahlreiche Blutkapillaren (Abb. 12b). In der Submucosa liegen stärkere Gefäße, die von Nervenfaserbündeln begleitet werden. Die Lamina circularis und die Lamina longitudinalis sind abschnittsweise gleich stark. Zwischen ihnen liegt die Ganglienzelleiste des Auerbachschen Plexus. Auch in der Subserosa sind neben größeren Gefäßen Nervenzellkomplexe (Plexus subserosus) vorhanden.

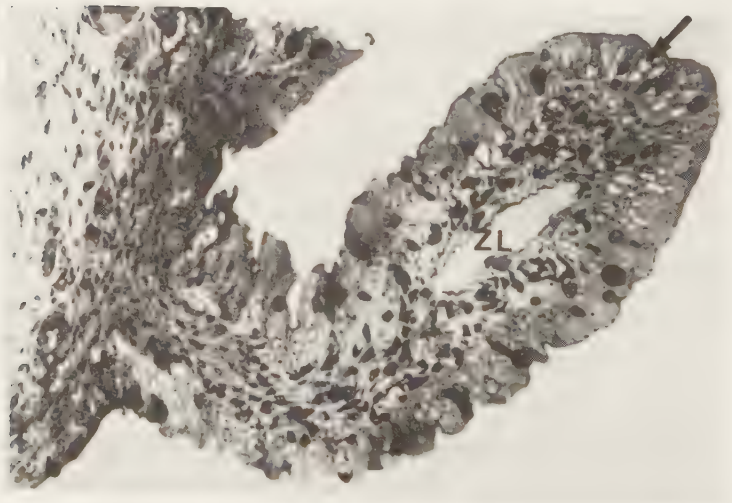
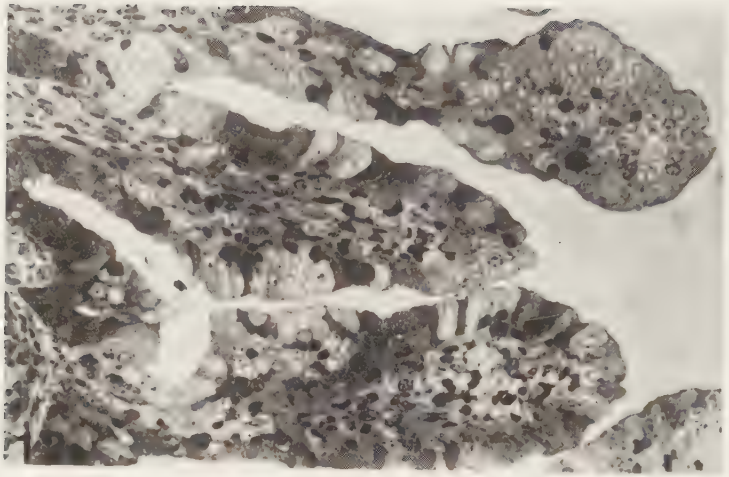


Abb. 12a-b: Entwicklung der duodenalen Zotten (Epithel, Lamina propria mucosae und Lamina muscularis mucosae). ZL=Zentraler Lymphraum, ↑=Supranukleär gelegene Vesikel; Rinderfeten mit einer SSL von 36,5 cm (a) und 17,0 cm (b). Semidünnschnitt, Methylenblau-Saffraninfärbung, x 229,5

7. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 46,0 - 48,0 cm (6 Monate)

Das Lumen scheint leicht kollabiert; in späteren Stadien (48,0 cm SSL) ragen Schleimhautfalten in das Lumen des Duodenums vor. Im Lumen selbst findet man rötlichen Schleim und Zelldetritus. Es stehen lange schlanke Zotten neben breiten plumpen Zotten. Im Durchschnitt haben die Zotten eine Länge von 0,6 mm. Das einschichtige hochprismatische Zottenepithel trägt einen Bürstensaum. Die Epithelzellen weisen eine unterschiedliche Intensität in der Anfärbbarkeit auf. Ihr Zellkern ist ovoid und liegt in der Zelle basal. An der Zottenspitze fallen einige Zellen durch ihren Gehalt an ungefärbten, unregelmäßig begrenzten Vesikeln auf. Die Becherzellen haben an Zahl abgenommen. Sie kommen vereinzelt an den Zottenseiten und im Kryptenepithel vor. Die hochprismatischen Kryptenzellen stehen dicht beieinander, ihr Zytoplasma ist dunkler angefärbt als das der Epithelzellen der Zotten. Auch in den Kryptenzellen findet man am apikalen Pol Vesikel vor. Am Übergang vom Zotten- zum Kryptenepithel liegen diese unregelmäßig begrenzten Vesikel vorwiegend infranukleär. Es kommt zu einer weiteren Steigerung in der Entwicklung der Brunnerschen Drüsen. Ihre Drüsenzellen flachensich zur Tiefe hin ab. Zum Lumen des Darmes hin wechselt das Epithel von isoprismatisch zu hochprismatisch. Die Epithelzellhöhe richtet sich vor allem nach dem Funktionszustand der Zelle. Die Blut- und Lymphkapillaren der Zottenspitzen sind deutlich. Die lockere Submucosa ist reich an Ganglienzellkomplexen.

8. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 54,0 - 58,0 cm (7 Monate)

Die Kerkringschen Schleimhautfalten werden deutlicher und ragen ins Lumen vor (Abb. 8b, 8c). Das Lumen ist mit rötlichem Schleim und Zelltrümmern gefüllt. Schollig zerfallenes Material, welches sich mit H.E. braun anfärbt, ist im Lumen nachweisbar (Abb. 8b). Das Zottenepithel mit dem begrenzenden Bürstensaum ist einschichtig und hochprismatisch. Auf dem Bürstensaum liegt rötliches Sekret. An der Zottenspitze besitzen die Epithelzellen in ihrem apikalen Zytoplasma zahlreiche unregelmäßig begrenzte kleine Vesikel. Diese Vesikel liegen am Übergang zum Kryptenepithel infranukleär. Sie sind größer als im Zottenepithel. In den Kryptenzellen liegen supranukleär kleine punktförmige Granula. Becherzellen sind überwiegend im Kryptenepithel zu finden, ebenso im Epithel der Brunnerschen Drüsen. Die Zellen der Brunnerschen Drüsen stehen locker beisammen, sind isoprismatisch mit basalständigem Kern. In dem Lumen der Brunnerschen Drüsen scheint sich rötliches Material zu sammeln. Der tubulo-alveoläre Charakter der Brunnerschen Drüsen ist deutlich. Sie reichen bis an die Tunica muscularis heran. Die Lamina muscularis mucosae zieht sich bis zur Zottenspitze hinauf. Die Submucosa hat an Dichte zugenommen, sie ist reichlich mit Gefäßen und Nervenfaserbündeln versorgt. Die Lamina circularis und longitudinalis mit ihrer dazwischen liegenden Ganglienzellschicht sind deutlich, ebenso die dort vereinzelt vorzufindenden Ganglienzellen.

9. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 73,0 cm (Ende 7. Monat)

Die Kerkringschen Schleimhautfalten nehmen an Zahl und Höhe zu (Abb. 8d). Im Zottenepithel fallen helle unregelmäßig begrenzte Vesikel auf, die jedoch im Vergleich zum vorigen Entwicklungsstadium an Zahl abgenommen haben. Die Zellkerne sind hell und blasig, sie liegen im basalen bis mittleren Zelldrittel. Der Bürstensaum ist deutlich und wird von einer Schleimschicht bedeckt. Die Becherzellen an den Zottenseiten sind erheblich reduziert und haben im Kryptenepithel zugenommen. Die Zellen des Kryptenepithels stehen dicht beisammen. Sie sind hochprismatisch mit ovoidem Zellkern und dunkel gefärbtem Zytoplasma. Nur vereinzelt findet man hier noch Vesikel vor. Viele Kryptenzellen befinden sich in Teilung. Die Granula der Epithelzellen sind erheblich reduziert. Sowohl in den Krypten, als auch an den Zottenseiten findet man Sekretspuren. In den Brunnerschen Drüsen findet man blasige Zellen mit hellem Zytoplasma und halbmondförmigem Kern. Diese Zellen sitzen der Basalmembran auf. Sie sind den Enterochromaffinen Zellen zuzuordnen. Die Submucosa ist reich an Gefäßen und Nervenfaserbündeln. Sowohl die Tunica muscularis, als auch der Auerbachsche Plexus sind gut ausgebildet.

10. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 80,0 cm (Anfang 9.Monat)

Es ragen viele Schleimhautfalten in das Lumen hinein. Die Zotten sind lang und schmal und weisen eine durchschnittliche Länge von 0,8 mm auf. Das einschichtige hochprismatische Epithel wird von dem gut ausgebildeten Bürstensaum begrenzt (Abb. 12c, 13, 14). Es weist einige hochprismatische Zellen auf, die sich in ihrer Form und in ihrem Färbeverhalten unterscheiden (Abb. 12c, 13). Neben Becherzellen, die sich in unterschiedlichen Entwicklungsstadien befinden, sind schmale Stiftchenzellen zu beobachten (Abb. 13). Es treten hochprismatische Zellen mit sehr dunkel gefärbtem Zytoplasma auf. Sie besitzen in ihrem Zytoplasma winzige Vesikel und einen gelappten Zellkern, mit mindestens einem Nucleolus und einigen Heterochromatinkörperchen (Abb. 13). Dazu treten Zellen mit sehr hellem Zytoplasma auf. Sie weisen weiterhin einen hellen Zellkern, einen Nucleolus und Heterochromatinkörperchen auf. Auch hier findet man im Zytoplasma kleine Vesikel. In diesen beiden zuletzt beschriebenen Zelltypen findet man infranukleär kleinste mit Methylenblau anfärbbare blaue Granula. Weiterhin treten im Zottenepithel und im Kryptenepithel hochprismatische Zellen mit rundem hellem Zellkern auf. Dieser Zellkern liegt basal und wird von einem hellen oder auch dunklen zytoplasmatischen Hof umgeben. Er beinhaltet äußerst dichte kompakte Granula; infranukleär vom Kern erscheinen kleinste hellblaue Granula. Diese Zellen sind den enterochromaffinen Zellen zuzuordnen, die mit verschiedenartigen Zelltypen auftreten (Abb. 15). Im Zottenstroma und im fetalen Bindegewebe tiefer Drüsenschichten trifft man

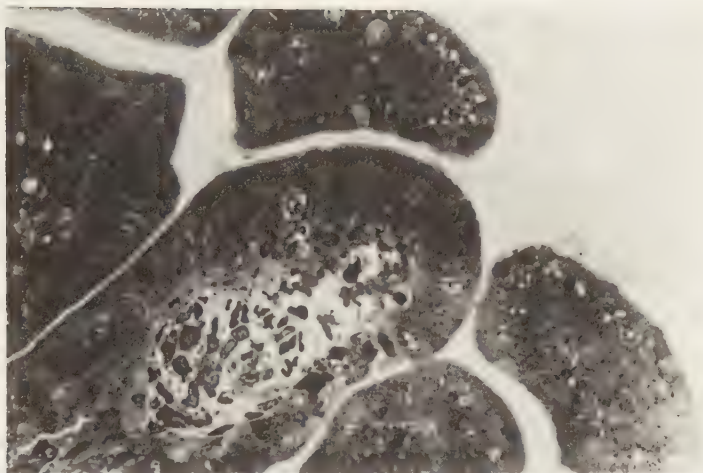


Abb. 12c: Entwicklung der duodenalen Zotten (Epithel, Lamina propria mucosae und Lamina m. m.) . Rinderfetus mit einer SSL von 80,0 cm (c). Semidünnschnitt, Methylenblau -Safranin-Färbung, x 220,5

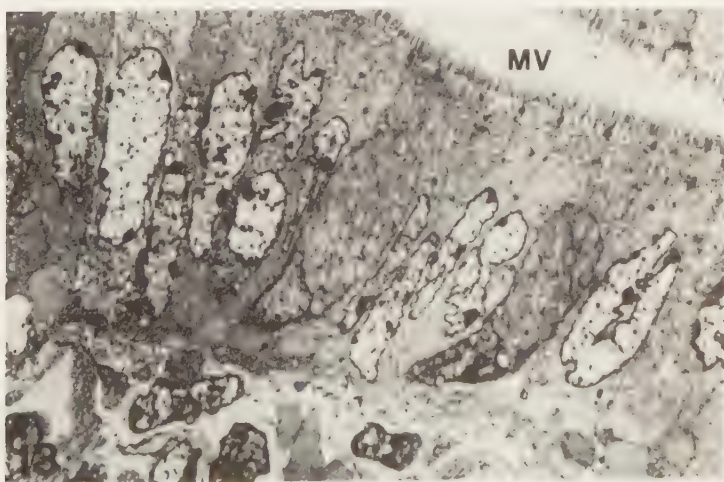


Abb. 13: Duodenales Zottenepithel vom Rinderfetus mit einer SSL von 80,0 cm. Man beachte die verschiedenen Zelltypen, MV=Microvilli, x 2500

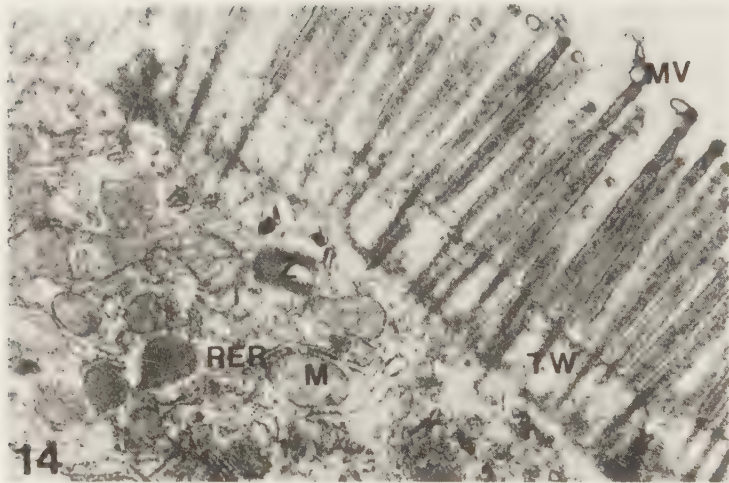


Abb. 14: Microvilli der oberflächlich gelegenen Epithelzellen der Zotten vom Duodenum. Rinderfetus mit einer SSL von 80,0 cm. MV=Microvilli, M=Mitochondrium, RER=Rauhes Endoplasmatisches Retikulum, TW=Terminal Web, Z=Zentriol, x 19000

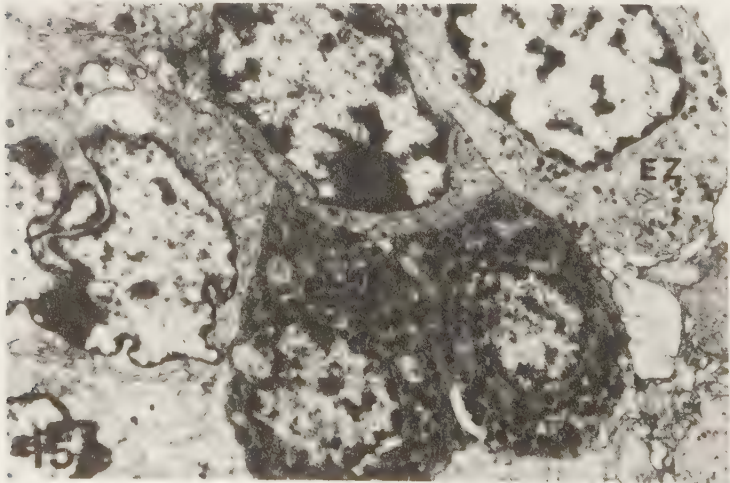


Abb. 15: Enterochromaffine Zellen (EcI) zwischen Epithelzellen (EZ) an der Zottenseite im Zottenepithel vom Duodenum. Rinderfetus mit einer SSL von 80,0 cm, x 6800

Makrophagen an. Krypten und Brunnersche Drüsen sind gut entwickelt. In den Kryptenzellen erscheinen nur noch vereinzelt kleine Vesikel im Zytoplasma. Die Brunnerschen Drüsen reichen weit in die Submucosa hinein und sind stark verzweigt. Die Zellen der Brunnerschen Drüsen besitzen an ihrem apikalen Pol rötliche Granula. Die Lamina muscularis mucosae spaltet sich bis zur Zottenspitze auf. Ihre Muskelfaserzüge umgeben den zentralen Lymphraum der Zottenspitzen (Abb. 12c). Die Submucosa ist reich an Gefäßen und den sie begleitenden Nervenfaserbündeln. Die Tunica muscularis und der in ihr liegende Auerbachsche Plexus sind ausdifferenziert.

C. Entwicklung des Jejunums

1. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 15,5 cm (3 Monate)

Das Lumen des Darmes ist geschlossen. Die niedrigen Zotten liegen eng aneinander. Das die Zotten bedeckende Epithel ist einschichtig und hochprismatisch; der Zellkern liegt in der Mitte der Zelle oder auch basal und ist gelappt. Die an der Oberfläche gelegenen hochprismatischen Zellen sind in ihrem supranukleär gelegenen Zytoplasma unregelmäßig strukturiert (Abb. 19a). Das Färbeverhalten des Zytoplasmas einzelner Zellen ist unterschiedlich. Ein spärlich entwickelter Bürstensaum ist zu erkennen (Abb. 19a). Das Oberflächenepithel ist noch sehr uneben. An der Basis der Zotten stehen die Zellen dicht beisammen. Am Grunde der Zotten findet man im Epithel vereinzelt Becherzellen vor. Sie sind von weinkelchartiger

Form mit dunklem, flachem, basalständigem Zellkern. Ihr Zytoplasma ist mit einem rötlich granuliertem Material ausgefüllt. Es nimmt die rote Komponente des Farbstoffs Saffranin an. Die Lamina propria mucosae ist locker strukturiert und füllt die Zentren der Zotten als Zottenstroma aus. Im Zottenstroma erscheinen Kapillaren (Abb. 19a). Die Submucosa besteht aus lockerem fetalem Bindegewebe. Die Lamina circularis und die Lamina longitudinalis der Tunica muscularis sind angelegt. Zwischen den beiden Schichten ist die Anlage des Auerbachschen Plexus zu erkennen (Abb. 22a). In der Subserosa treten größere Gefäße auf.

2. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 19,0 cm (Anfang 4.Monat)

Es besteht ein deutlicher Unterschied zwischen diesem Stadium und dem Stadium mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 15,5 cm. In den meisten Schnitten ist im Jejunum kein Lumen vorhanden (Abb. 16a). Durch die dichte Lage der Zotten verschließen diese das Lumen nahezu vollständig. Sie werden von einem einschichtigen hochprismatischen Epithel bedeckt. Der Zellkern liegt überwiegend in der Mitte der Zellen oder auch basal. Das Zytoplasma der hochprismatischen Zellen weist unregelmäßig begrenzte Vesikel auf. Becherzellen treten im Zottenepithel auf. Man findet sie vorwiegend an den Zotten-seiten. Vereinzelt entdeckt man sie auch in den sich allmählich entwickelnden Lieberkühnschen Krypten. Die Kryptenzellen stehen dicht beisammen, ihr Zytoplasma färbt sich sehr dunkel. Kapillaren ziehen in das Zottenstroma hinein, welches aus lockerem fetalem Bindegewebe besteht. Unterhalb



Abb. 16a-c: Entwicklung der Kerkringschen Schleimhautfalten des Jejunums. Rinderfeten mit einer SSL von 19,0 cm (a), 46,0 cm (b) und 58,5 cm (c). H.E.-Färbung, x 9,225

der Drüsenanlage liegt eine schmale Zone langgestreckter Zellen, die hier dichter liegen als im übrigen Bindegewebe. Die Submucosa weist Kapillaren sowie sich entwickelnde Arteriolen auf. Die Tunica muscularis ist breiter geworden (Abb. 16a). Die Anlage des Auerbachschen Plexus tritt deutlich hervor.

3. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 21,0 - 24,0 cm (4 Monate)

In der Mitte des Darmrohres ist eine beginnende Lumenbildung zu beobachten, Darminhalt fehlt. Die Zotten haben an Länge zugenommen (durchschnittliche Gesamthöhe 0,35 mm) und weisen ein einschichtiges und hochprismatisches Epithel auf. Der Zellkern liegt in der Mitte der Zellen, zum Teil aber auch basal und ist ovoid und reich an Chromatin. Teilweise erscheinen auch unregelmäßig geformte Zellkerne. Die Epithelzellen enthalten gefärbte und ungefärbte, unregelmäßig begrenzte Vesikel. Dadurch erhält das Zytoplasma dieser Zellen ein unregelmäßig strukturiertes Aussehen. Die Oberfläche des Epithels ist uneben. Die apikalen Zellgrenzen schließen nicht in gleicher Höhe ab (Abb. 17a). Es kommt zu einem weiteren Einwachsen von Lieberkühnschen Krypten in die Tiefe. Sie sinken immer mehr in die Propria der Schleimhaut ein und teilen sich. Ihre Zellen stehen sehr dicht beisammen, die polygonalen Zellkerne liegen basal. Das Lumen der Krypten ist mit einem rötlichen Sekret ausgefüllt. Im Kryptenepithel erscheinen Becherzellen (Abb. 17a). Viele Kapillaren sprossen in das Zottenstroma ein. Die

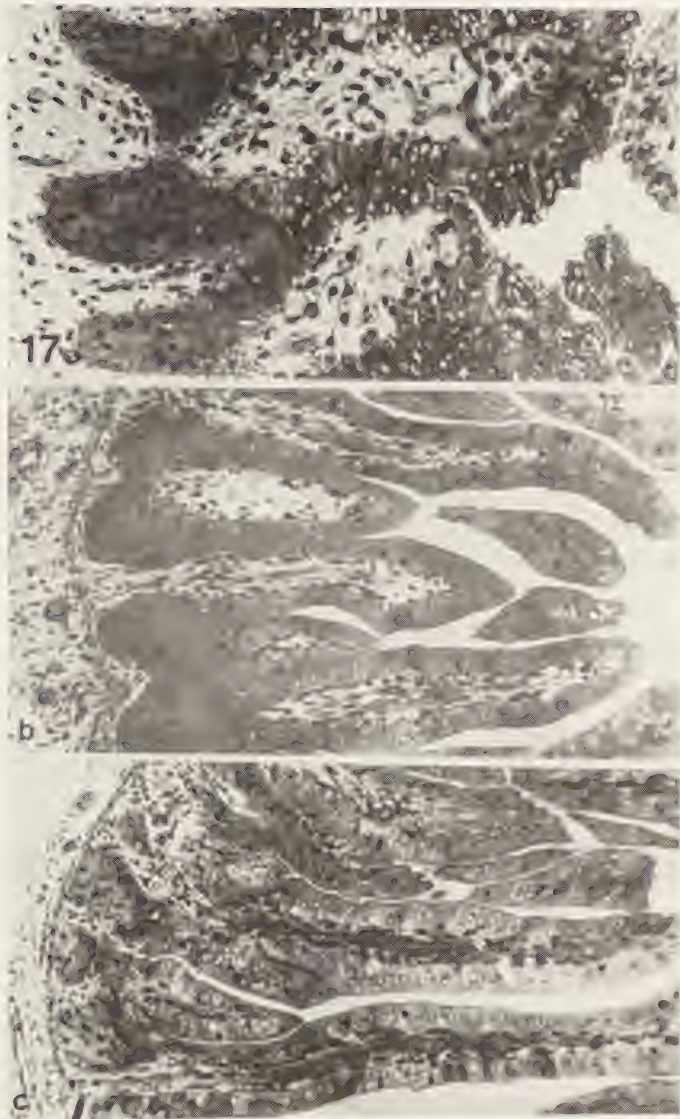


Abb. 17a-c: Entwicklung der Lieberkühnschen Krypten des Jejunums. Rinderfeten mit einer SSL von 21,0 cm (a), 36,5 cm (b) und 54,0 cm (c). Semidünnschnitt, Methylenblau-Safranin-Färbung a) $\times 229,5$ b) $\times 144$, c) $\times 144$

Submucosa weist neben kleinsten Gefäßen Nervenfaserbündel und einige Arteriolen auf. Die Lamina circularis der Tunica muscularis ist wesentlich weiter entwickelt als die Lamina longitudinalis. Die sich entwickelnde Ganglienzelleiste unterhalb der Lamina circularis gewinnt an Dichte.

4. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 29,0 cm (Anfang 5.Monat)

Das Lumen des Jejunums ist offen und wird von den Zotten unregelmäßig begrenzt. Zelldetritus ist im Lumen nachweisbar (Abb. 20). Die länger gewordenen Zotten (0,48 mm) werden von einem einschichtigen hochprismatischen Epithel bedeckt, dessen Zellen einen ovoiden basal- oder mittelständigen Zellkern aufweisen (Abb. 21). Die noch undifferenzierten Microvilli lassen sich elektronenmikroskopisch darstellen (Abb. 20, 21). Die Zellen des Zotten- und Kryptenepithels weisen ein unterschiedliches Verhalten in der Anfärbbarkeit auf. Neben Zellen mit sehr dunklem Zytoplasma und dunklem gelappten Kern treten Zellen mit sehr hellem Zytoplasma, hellem polygonalen Zellkern, mit Nucleolus und Heterochromatinkörperchen auf. Vereinzelt erkennt man in diesen Zelltypen apikal gelegene kleinste blaue Granula, die mal sehr dicht, mal sehr locker gepackt sind. Im Kryptenepithel findet man vereinzelt Zellen mit infranukleär gelegenen blauen Granula. Diese Granula sind größer als die vorher beschriebenen. Im Zottenepithel und im Kryptenepithel erscheinen Becherzellen. Sie befinden sich in unterschiedlichen Entwicklungsstadien. Im gesamten Epithel sind Zellteilungsformen zu erkennen. Die hochpris-

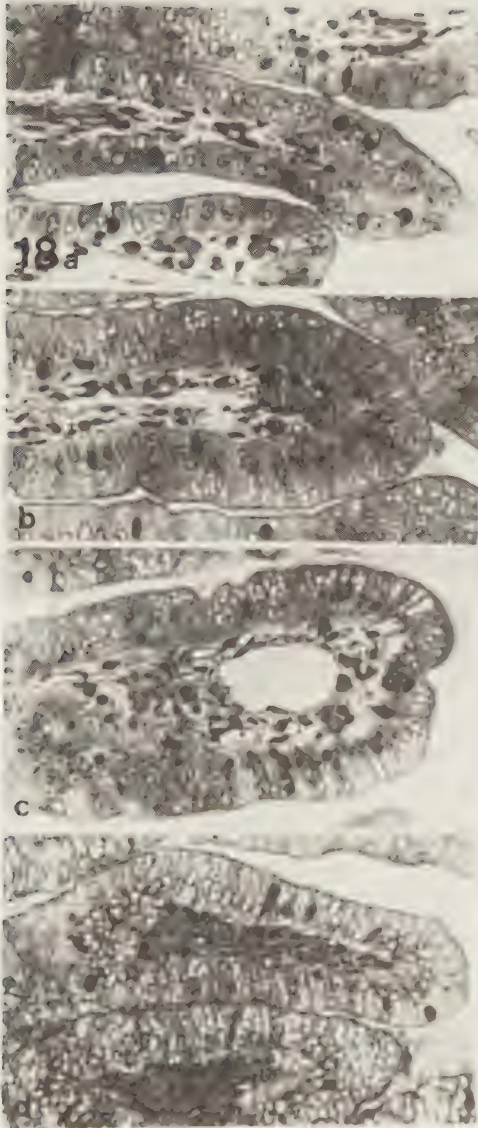
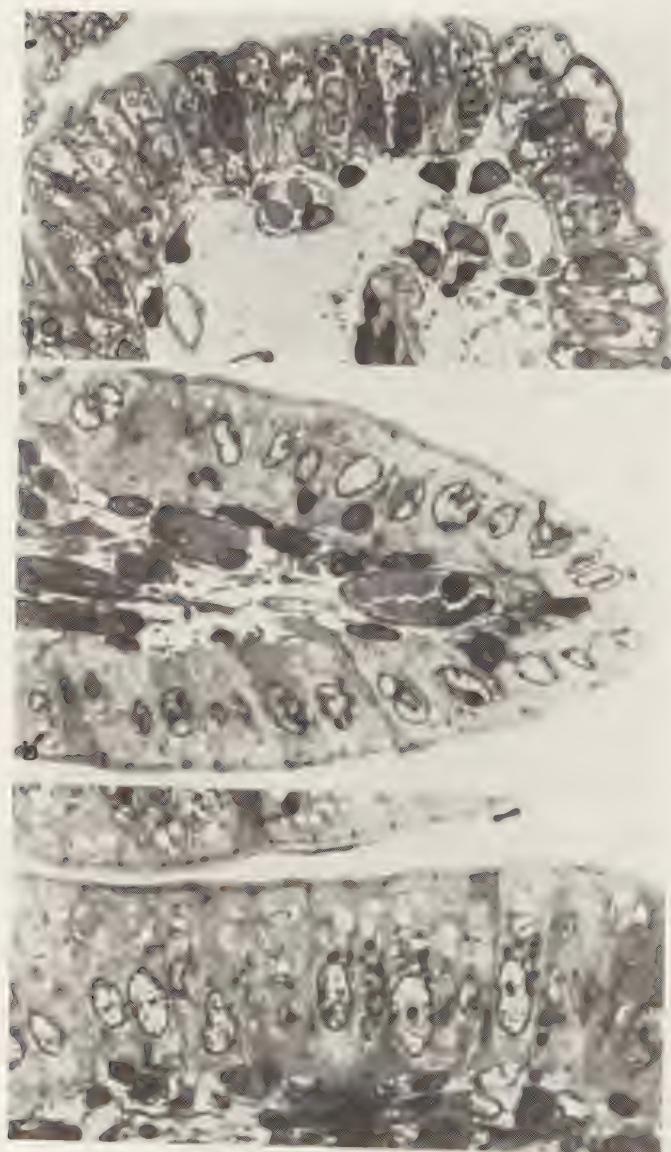


Abb. 18a-d: Entwicklung der jejunalen Zotten (Epithel und Zottenstroma).
 Man beachte die zytoplasmatischen, supranukleär gelegenen
 Vesikel im Oberflächenepithel. Rinderfeten mit einer SSL
 von 36,5 cm (a), 48,0 cm (b), 58,5 cm (c) und 80,0 cm (d).
 Semidünnschnitt, Methylenblau-Safranin-Färbung x 229,5



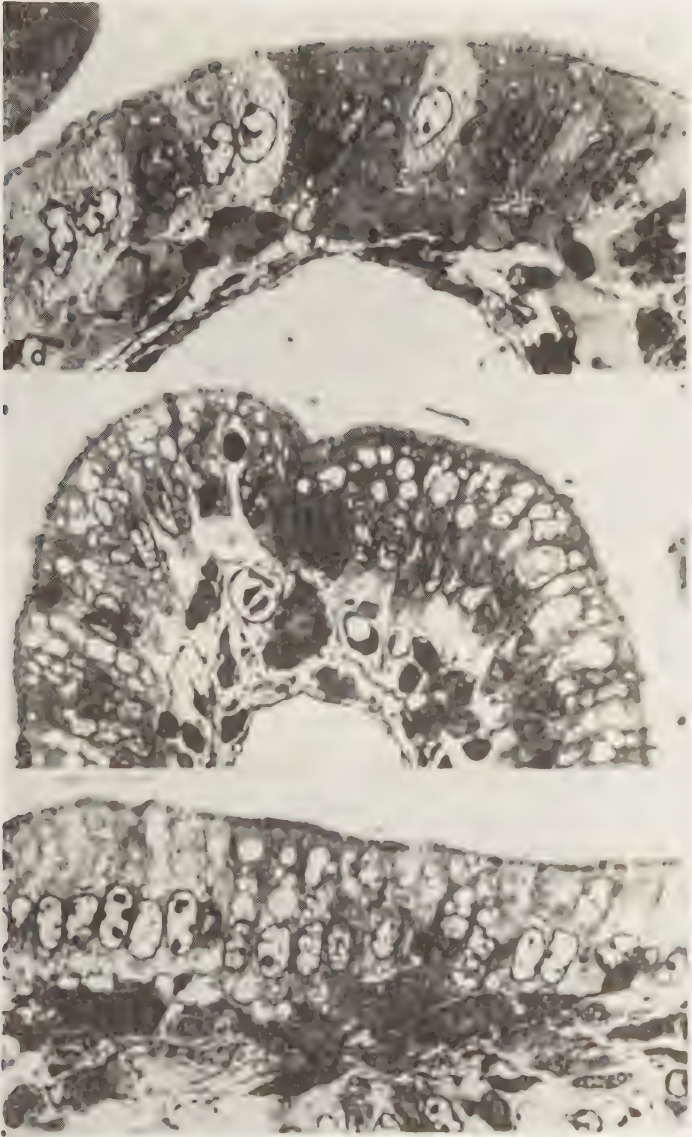


Abb. 10000 Entwicklung des Epithels vom Jejunum. Man beachte die frühzeitige Entwicklung des Bürstensaumes, sowie das Auftreten supranukleär gelegener Vesikel. Rinderfeten mit einer SSL von 15,5 cm (a), 36,5 cm (b), 48,0 cm (c), 54,0 cm (d), 58,5 cm (e) und 80,0 cm (f). Semidünnschnitt, Methylenblau-Safranin-Färbung, x 720

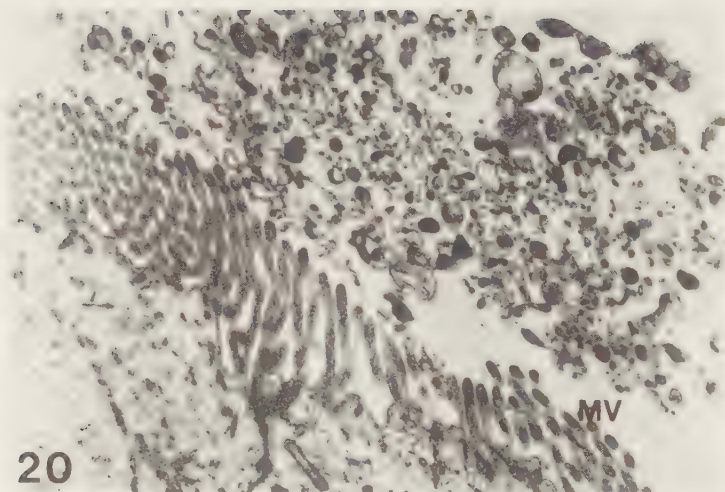


Abb. 20 : Microvilli (MV) jejunaler Epithelzellen, Mekonium im Lumen.
Rinderfetus mit einer SSL von 29,0 cm, x 12000

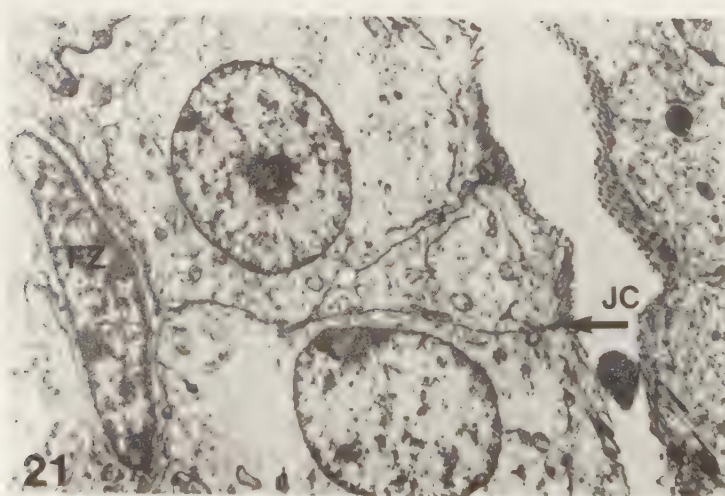


Abb. 21: Zottenepithel des Jejunums. Rinderfetus mit einer SSL von 29,0cm,
FZ=Fibrozyt, JC=Junctional Complexes, x 4200

matischen Kryptenzellen stehen dicht beisammen, so daß das Epithel hier einen mehrstufigen Eindruck macht. Im lockeren Bindegewebe unterhalb der Krypten treten dicht aneinandergelagerte langgestreckte Zellen auf, die in paralleler Richtung angeordnet sind. Die lockere Submucosa ist reich an Gefäßen und Nervenfaserbündeln. Kapillaren sprossen in die Zotten ein. Die Lamina circularis der Tunica muscularis ist dick; darunter erscheinen dicht gelagerte Ganglienzellkomplexe.

5. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 36,5 cm (Ende 5. Monat)

Die Zotten sind schlank, fingerförmig, und werden von einem einschichtigen hochprismatischen Epithel bedeckt (Abb. 17b). Die runden bis ovoiden Nuclei liegen im basalen bis mittleren Zelldrittel und besitzen einen deutlichen Nucleolus (Abb. 18a). Das Zytoplasma dieser Zellen ist leicht granuliert, vereinzelt erscheinen supranukleär einzelne kleine Vesikel (Abb. 19b). Die Oberfläche des Epithels ist eben (Abb. 18a, 19b). Die dem Lumen zugewandte Zelloberfläche wird von einem deutlichen Bürstensaum begrenzt (Abb. 19b). Dicke runde oder birnenförmige Becherzellen sitzen der Basalmembran des Zotten- und Kriptenepithels auf. Sie nehmen den Farbstoff Methylenblau intensiv an (Abb. 17b, 18a). Zu den Krypten hin stehen die Epithelzellen dichter beisammen (Abb. 17b). Ihre Zellkerne sind von ovoider Form. Die Krypten sind verzweigt (Abb. 17b). Das Zottenstroma beinhaltet glatte Muskelzellen, Blut- und Lymphkapillaren und fetales lockeres

Bindegewebe (Abb. 18a). In den Lymphkapillaren lassen sich einzelne Lymphozyten nachweisen. Die Lamina muscularis mucosa erscheint mit 2 - 3 Lagen glatter Muskelzellen. Sie ziehen in die Zotten hinein (Abb. 18a). Die lockere Submucosa erscheint mit dünnen Nervenfaserbündeln.

6. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 39,5 - 43,0 cm (Anfang 6. Monat)

Das Lumen des Jejunums ist offen. In ihm findet man stellenweise mit H.E. angefärbte rotbraune Partikel. Die Zotten sind länger geworden (0,56 mm). Das sie bedeckende Epithel ist einschichtig und hochprismatisch. Es weist einen deutlichen Resorptionssaum auf. Die polygonalen basal liegenden Zellkerne sind groß und blasig. Sie erscheinen mit einzelnen größeren Heterochromatinpartikeln. Im Zytoplasma des Zottenepithels kann man viele kleine ungefärbte, unregelmäßig begrenzte Vesikel erkennen, die sowohl supranukleär, als auch infranukleär liegen. Diese Vesikel sind besonders deutlich am Übergang vom Zotten- zum Kryptenepithel. Die Entwicklung der Lieberkühnschen Krypten schreitet fort. Im Kryptenepithel stehen die Zellen sehr dicht beieinander, so daß das Epithel mehrstufig erscheint. Zellteilungsformen der Kryptenzellen sind zu beobachten. Ihr Zytoplasma ist stärker anfärbbar als das Zytoplasma des Zottenepithels. Becherzellen sind im Zotten- und Kryptenepithel nachweisbar. In den Zottenspitzen erkennt man zentrale Lymphräume, sowie Blutkapillaren und glatte Muskelzellen. Die Lamina muscularis mucosae

erscheint jetzt mehr oder weniger als geschlossene Schicht und spaltet sich faserartig um die zentralen Lymphkanäle auf. In der Submucosa bilden die Nervenfaserbündel den Plexus Submucosus aus. Vereinzelt erkennt man auch Ganglienzellen. Neben der dicken Lamina circularis präsentiert sich eine dünnere Lamina longitudinalis. Zwischen diesen beiden Schichten tritt der Auerbachsche Plexus hervor.

7. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 46,0 - 48,0 cm (6.Monat)

Das relativ weite Lumen des Jejunums ist mit rötlichen Partikeln gefüllt. Die Zotten werden immer länger (0,58 mm) und schlanker (Abb. 16b). Zwischen diesen stehen ab und zu kurze und breite Zotten. Das Epithel der Zotten ist einschichtig und hochprismatisch, mit einem hellen granulierten Zytoplasma und einem ovoiden Zellkern. Kleine kompakte Granula liegen dicht am Kern (Abb. 19c). In den Zellen des Zottenepithels liegen supranukleär ungefärbte, unregelmäßig begrenzte Vesikel (Abb. 18b, 19c). Der Resorptionssaum ist deutlich (Abb. 19c). Die Kryptenzellen besitzen einen hellen blasigen Kern von polygonaler Gestalt. In ihrem Zytoplasma lassen sich keine Granula nachweisen. Ungefärbte, unregelmäßig begrenzte Vesikel liegen sowohl infranukleär, als auch supranukleär. Im Kryptenepithel erkennt man Zellteilungsformen. Im Epithel der Zottenwand sind einzelne Becherzellen (Abb. 18b). Die Submucosa weist neben Ganglienzellen große Gefäße mit den sie begleitenden Nervenfaserbündeln auf. Die Lamina circularis ist immer noch stärker als die Lamina longitudinalis der Tunica muscularis.

8. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 54,0 - 58,5 cm (7 Monate)

Das mit Mekonium gefüllte Lumen des Jejunums wird von sechs flachen Kerkringschen Schleimhautfalten eingeengt (Abb. 16c). In diesen Falten verlaufen die größten Gefäße und Nerven. Neben langen (0,6 mm) schmalen Zotten stehen noch vereinzelt kurze plumpe Zotten (Abb. 16c). Das einschichtige hochprismatische Epithel weist auffallend viele helle Vesikel im Zytoplasma einer jeden Zelle auf (Abb. 18c, 19d, 19e). Die mit diesen großen Vesikeln gefüllten Zellen sind über die gesamte Zotte verteilt (Abb. 18c). Es hat den Anschein, als ob das Zytoplasma einzelner Zellen am apikalen Zellpol kleinste Granula enthält (Abb. 19d). Der Bürstensaum des Zottenepithels ist gut erkennbar (Abb. 19d, 19e). Sowohl im Zottenepithel, als auch im Kryptenepithel findet man Becherzellen mit roten Granula. Helle blasige Zellkerne treten vermehrt im Epithel an der Zottenbasis auf. Die Lieberkühnschen Krypten verzweigen sich. Sie erscheinen als verdichtete Zellhaufen an der Zottenbasis. Ihre Epithelzellen sind hochprismatisch und besitzen im Vergleich zu vorhergegangenen Entwicklungsstadien ein helleres Zytoplasma (Abb. 17c). Im Vergleich zu den Zellen des Zottenepithels ist ihr Zytoplasma jedoch stärker anfärbbar. Ihr Zellkern ist ovoid und basalständig. Im Kryptenepithel erscheinen neben granulahaltigen Zellen auch Kryptenzellen mit ungefärbten, unregelmäßig begrenzten Vesikeln. An der Oberfläche apikal gelegener Zellen des Drüsenepithels tritt eine mit Safranin tief rot gefärbte Zone auf. Der kapilläre Spalt der Drüsenausführungsgänge ist ebenso mit diesem Ma-

terial ausgefüllt. Weitere Lymphräume treten in den Zottenspitzen auf (Abb. 18c). In der Submucosa liegen nahe der Lamina circularis einzelne Ganglienzellen. Die Lamina longitudinalis der Tunica muscularis entspricht dem vorigen Präparat.

9. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 73,0 cm (Ende 7. Monat)

Schleimhautfalten ragen in das Lumen des Jejunums hinein, welches mit einzelnen roten Partikeln gefüllt ist. Die Zotten sind schlank und fingerförmig. Das einschichtige hochprismatische Zottenepithel ist prall mit ungefärbten, unregelmäßig begrenzten Vesikeln gefüllt. Durch diese pralle Füllung wird der ovoide Zellkern basalwärts gedrückt. An der Basis der Zotten sind die Epithelzellen ebenso mit hellen Vesikeln gefüllt, wobei die Dichte des Kernes von kompakt zu vesikulär abnimmt. Im Kryptenepithel ist es möglich, die Zellen spezifischer anzusprechen, da die im Zytoplasma gelegenen Vesikel ihre Ausgestaltung nicht in dem Maße einschränken, wie es im Zottenepithel der Fall ist. Man erkennt hochprismatische Zellen mit dunklem Zytoplasma, dunklem unregelmäßig gelapptem Zellkern und deutlichem Nucleolus sowie infranukleär gelegenen kleinen blauen Granula. Daneben treten Zellen mit sehr hellem Zytoplasma auf, welches unregelmäßig strukturiert ist. Ihr heller Nucleus weist einen deutlichen Nucleolus auf und ein unregelmäßig strukturiertes Karyoplasma. Von diesen Zellen besitzen einige kleine blaue Granula, die infranukleär liegen. Weiterhin liegen an der Basalmembran helle große Zellen, deren Zellkern von einem

hellen zytoplasmatischen Hof umgeben wird. Im Zytoplasma dieser Zellen und im Karyoplasma findet man Granula vor. Diese Zellen gehören zu den enterochromaffinen Zellen. An der Oberfläche apikal gelegener Zellen des Kryptenepithels tritt ein tief rot mit Safranin gefärbter Saum auf. Der kapilläre Spalt der Drüsenausführungsgänge ist ebenso mit rötlich gefärbtem Material gefüllt. Viele Zellteilungsformen sind in den tiefen Drüsenabschnitten zu erkennen. Sowohl im Krypten- als auch im Zottenepithel kommen Becherzellen vor. Die nun in sich geschlossene Lamina muscularis mucosae zieht in die Zotte bis zur Zottenspitze hinauf. Die Submucosa ist reich an Gefäßen und an den sie begleitenden Nervenfaserbündeln. Es treten hier einzelne Ganglienzellen auf, die der Lamina circularis anliegen. An einigen Stellen sind die Lamina circularis und die Lamina longitudinalis gleich stark. In der Subserosa erscheinen Ganglienzellen.

10. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 80,0 cm (Anfang 9.Monat)

Schleimhautfalten ragen in das mit wenig Darminhalt gefüllte Darmlumen hinein. Die Zotten sind lang und schmal (0,95 mm); ihr Epithel ist einschichtig hochprismatisch, mit ovoidem basal liegendem Zellkern (Abb. 19f). Die ungefärbten, unregelmäßig begrenzten Vesikel des Zottenepithels sind zahlreicher geworden. Die Zellen des Zottenepithels werden von einem Bürstensaum begrenzt (Abb. 19f). Vereinzelt findet man im Epithel der Zottenseiten und in den Krypten Becherzellen vor (Abb. 18d). Das Zytoplasma des Kryptenepithels färbt sich

stärker an als das Epithel des Zottenepithels. Kleine Vesikel erscheinen im Zytoplasma der Epithelzellen der Krypten. Ihre Zellkerne sind von unterschiedlicher Form und weisen eine unterschiedliche Intensität in der Anfärbbarkeit auf. Auf den Kryptenzellen ist ein intensiv rot gefärbter Saum an ihrem apikalen Zellpol zu erkennen. Die Lamina propria mucosae füllt die Zentren der Zotten aus (Abb. 18d). Die faserartige Aufspaltung der Lamina muscularis mucosae bis hin zur Lamina epithelialis einer jeden Zotte ist sichtbar. Die Submucosa erscheint mit Gefäßen, Nervenfaserbündeln und Ganglienzellnestern. Neben einer breiten Lamina circularis existiert eine ebenso starke Lamina longitudinalis. Der Auerbachsche Plexus zwischen diesen beiden Schichten der Tunica muscularis tritt deutlich hervor (Abb. 22b).

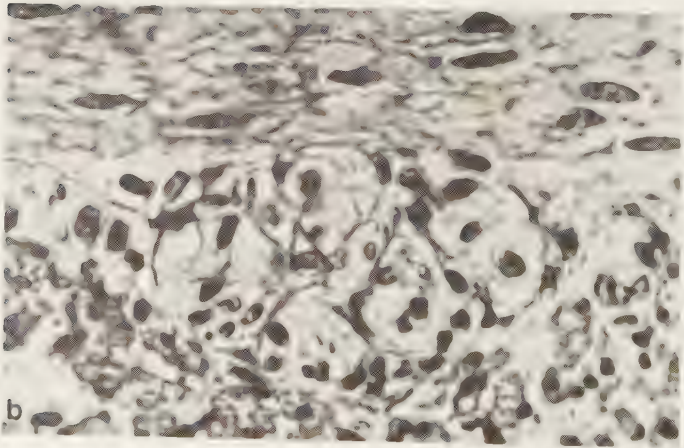
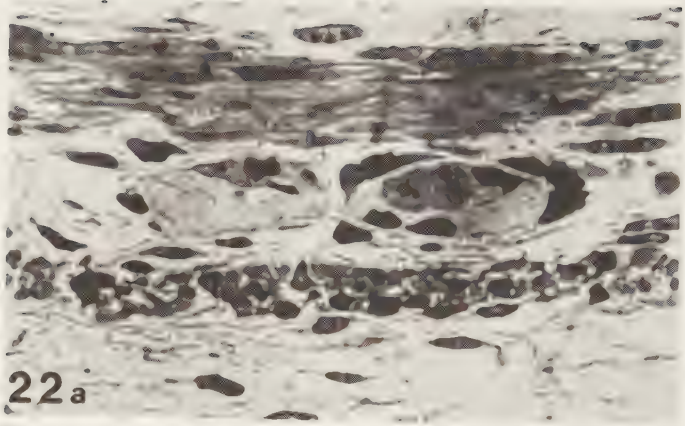


Abb. 22a-b: Entwicklung des Auerbachschen Plexus zwischen der Lamina circularis und Lamina longitudinalis der Tunica muscularis.
a) Duodenum, 15,5 cm KSL, Semidünndarmstrecke, Methylenblau-Saffraninfärbung, x 720
b) Jejunum, 80,0 cm SSL, H.E.-Färbung, x 450

5. DISKUSSION

A. Entwicklung des Labmagens

Nach den vorliegenden Untersuchungen ist die Mucosa des Labmagens vom Rinderfetus mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 15,5 cm bereits in Falten gelegt. Die Foveolae gastricae und die Labmagendrüsen sind vorhanden. Die Lamina epithelialis der Tunica mucosae oberflächlich gelegener Schleimhautschichten ist einschichtig und hochprismatisch und wechselt in Richtung Foveolae gastricae zum isoprismatischen Epithel. In der Lamina propria mucosae verdichten sich Bindegewebszellen. Die lockere Submucosa weist Kapillaren und Arteriole auf. Diese Befunde stimmen mit denen von PANCHAMUKHI et al. (1977a) beim Büffelembryo, MICHEL und FLECHSIG (1969) und WARNER (1958) beim Rinderfetus überein. Schon sehr früh (3,5 cm SSL) entwickeln sich die Labmagendrüsen aus Epitheldifferenzierungen (MICHEL u. FLECHSIG, 1969). Mit 4,1 - 7,5 cm Scheitel-Steiß-Länge wechselt das geschichtete Epithel zum einschichtigen hochprismatischen Epithel. Zu diesem Zeitpunkt treten primäre und sekundäre Longitudinalfalten der Schleimhaut auf, sowie erste Foveolae gastricae. WARNER (1958) beschreibt ein einschichtiges hochprismatisches Epithel beim Rinderfetus mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 7,7 cm. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 10,5 cm ist das gesamte Epithel des Labmagens vom Büffelfetus einschichtig und hochprismatisch (PANCHAMUKHI et al., 1977a). Nach den eigenen Untersuchungen erscheint beim Rind bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 19,0 cm das Epithel in der Tiefe der

Foveolae gastricae noch mehrstufig. Beim Schaf hingegen wird ein mehrstufiges hochprismatisches Epithel des fetalen Labmagens noch im zweiten Viertel der Tragezeit beobachtet. Ebenso treten hier erst im zweiten Viertel der Tragezeit (11,3 cm SSL) Longitudinalfalten im Fundusbereich auf (EL-BAB et al., 1983). Foveolae gastricae treten im Schaflabmagen erst mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 25,0 cm auf, das entspricht dem zweiten bis dritten Viertel der Tragezeit. Die Pylorus-, Kardial- und Fundusdrüsen erscheinen mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 12,7 cm, 16,2 cm und 20,5 cm (RAMKRISHNA u. TIWARI, 1979).

MICHEL und FLECHSIG (1969) erkennen bereits bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 8,5 cm die Lamina muscularis mucosae, PANCHAMUKHI et al. (1977a) beim fetalen Büffelmagen mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 10,0 cm. Beim Schaf entdecken EL-BAB et al. (1983) eine Lamina muscularis mucosae mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 27,0 cm, im dritten Viertel der Tragezeit. Eigene Untersuchungen am Labmagen des Rinderfetus konnten bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 15,5 cm noch keinen Nachweis der Lamina muscularis mucosae erbringen.

Zwischen den beiden Schichten der Tunica muscularis wird mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 19,0 cm die Anlage einer durchgehenden Ganglienzellschicht - Auerbachscher Plexus - sichtbar (eigene Untersuchungen).

Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 21,0 - 24,0 cm kann man auf den oberflächlich gelegenen hochprismatischen Zellen eine dünne Schleimschicht beobachten. Die Zellen sind supranukleär prall mit Granula gefüllt. So beginnt mit dem 4. Entwicklungsmonat die Sekretion der Labmagenschleimhaut, morphologisch sichtbar in den Epithelzellen der Lamina epithelialis. Die Sekretion nimmt zu mit dem Wachstum der Drüsen und Grübchen. Zum gleichen Entwicklungsstadium treten nach den eigenen Untersuchungen enterochromaffine Zellen im Epithel der Foveolae gastricae auf.

Beim Schaf werden Granula in der einschichtigen hochprismatischen Lamina epithelialis im dritten Viertel der Tragezeit von EL-BAB et al. (1983) nachgewiesen. Diese in den Epithelzellen gelegenen Granula werden auch von KUROHMARU et al. (1979) beim Goldhamster, von BIERRING et al. (1964), LEV und WEISBERG (1969), MOXEY und TRIER (1978) beim Menschen, von DUNN (1967), HAYWARD (1967) bei der Ratte, von HUGON und BORGERS (1969) bei der Maus und von WOODING et al. (1978) beim Meerschweinchen im Magen-Darmtrakt beschrieben. KUROHMARU et al. (1979) vermuteten, daß diese Granula glykogenhaltig sind und als Energiequelle für metabolische Prozesse im Laufe des sich entwickelnden fetalen Epithels im Magen-Darmtrakt dienen.

Eigene histologische Untersuchungen erbringen, daß auch die polygonalen Epithelzellen der Foveolae gastricae sowohl supranukleär rötlich angefärbte Kompartemente, als auch apikal locker gepackte eosinophile Granula erkennen lassen.

Die Entwicklung der Foveolae gastricae in die Tiefe schreitet fort. In der Lamina circularis der Tunica muscularis gruppieren sich Muskelfaserbündel. In der Subserosa werden große Gefäße von Nervenfaserbündeln begleitet.

Die Entwicklung der Labmagendrüsen schreitet fort und reicht bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 29,0 cm bis zu den Foveolae der Faltentäler hinauf. Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 29,0 cm erscheinen erstmals glatte Muskelzellen der Lamina muscularis mucosae.

Es ziehen von den an der Basis der Falten gelagerten Gefäßkomplexen Arteriolen und Venolen in die Falten hinein. Im Auerbachschen Plexus treten neben Ganglienzellnestern Nervenfaserbündel auf. Die Lamina muscularis mucosae erscheint mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 36,5 cm (Ende 5. Monat) mit 4 - 6 Schichten glatter Muskelzellen. Sie zieht somit eine deutliche Grenze zwischen Lamina propria mucosae und Submucosa.

MICHEL und FLECHSIG (1969) beschreiben beim Rind eine sehr gut entwickelte Lamina muscularis mucosae bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 32,5 cm. Mit 36,5 cm Scheitel-Steiß-Länge treten in der Submucosa erstmals Arterien und Nervenfaserbündel auf. Die beiden Muskelschichten der Tunica muscularis sind in etwa gleich stark. Dazwischen liegen nun neben einzelnen Ganglienzellnestern differenzierte Nervenfaserbündel. Im hochprismatischen Epithel erscheinen die Interzellularspalten erweitert (eigene Untersuchungen).

Mit Beginn des 6. Entwicklungsmonats (SSL von 39,5 - 43,0 cm) machen die Labmagenschleimhautfalten einen in sich gewundenen Eindruck. Die an der Oberfläche gelegenen Epithelzellen weisen an ihrem apikalen Pol Sekret auf. Die tubulären Drüsen am Grunde der Foveolae beginnen sich zu verzweigen und reichen fast bis an die Lamina muscularis mucosae heran. An der Basis des Drüsenepithels erscheinen im 6. Entwicklungsmonat die ersten undifferenzierten Belegzellen.

MICHEL und FLECHSIG (1969) beschreiben das Auftreten von Belegzellen erst kurz vor der Geburt.

Im Laufe der weiteren Entwicklung wird das Oberflächenepithel flacher und wird von einer deutlichen Schleimschicht bedeckt. In diesen Zellen findet man großblasige Vakuolen vor, die sich dem Zellkern eng anschmiegen. Die Drüsenepithelzellen sind polygonal, an der Mündung in die Foveolae gastricae isoprismatisch. Zwischen dem Auerbachschen Plexus treten Ganglienzellen auf.

Im zweiten bis dritten Viertel der Tragezeit (54,0 - 58,5 cm SSL) treten nach eigenen Untersuchungen im Oberflächenepithel neben Stiftchenzellen Becherzellen auf.

Nach RAMKRISHNA und TIWARI (1979) sind auch beim Schaffetus Becherzellen in der Pylorusregion im Labmagen im zweiten bis dritten Viertel der Tragezeit zu beobachten. Nach den

eigenen Untersuchungen treten in dieser Entwicklungszeitspanne erstmals auch Mastzellen zwischen den in der Tiefe der Propria liegenden Drüsen auf.

Die Labmagenfalten nehmen während der weiteren Entwicklung an Länge und Breite zu.

Bis kurz vor der Geburt kommt es zu einem starken Wachstum der Labmagendrüsen, die bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 80,0 cm verzweigt und aufgeknäuelst sind. Fast alle Drüsenepithelzellen sind an ihrem apikalen Pol prall mit Granula gefüllt. Die eigenen Befunde stimmen mit den Angaben von EL-BAB et al. (1983) über den Entwicklungsstand der Labmagenschleimhaut des Schaffetus kurz vor der Geburt überein: Auch bei dieser Tierart wird in den Epithelzellen tiefer Drüsenschichten Sekret produziert. Im Drüsenepithel lassen sich Belegzellen und enterochromaffine Zellen nachweisen, im fetalen Bindegewebe tiefer Drüsenschichten treten Mastzellen auf.

b) Entwicklung des Duodenums

Nach den eigenen Untersuchungen wird das Lumen des duodenalen Darmrohres vom Rinderfetus mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 15,5 cm (3 Monate) von niedrigen Zotten begrenzt. Die Lamina epithelialis des Duodenums ist zu diesem Zeitpunkt bereits einschichtig und hochprismatisch und enthält Becherzellen und enterochromaffine Zellen. Die die Zotten be-

deckende Lamina epithelialis mucosae bleibt während der weiteren Entwicklungsperioden einschichtig und hochprismatisch und weist verschiedene Zelltypen auf. Diese Zelltypen wechseln in ihrem Gehalt an mit Safranin anfärbbarem rötlich granuliertem Material, an ungefärbten, unregelmäßig begrenzten Vesikeln oder unterscheiden sich durch die Form des Zellkerns und ihre Anfärbbarkeit.

Mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 21,0 - 24,0 cm ist der Bürstensaum elektronenmikroskopisch zu erkennen. Seine Entwicklung beginnt von der Zottenspitze aus (Ende 5. Entwicklungsmonat) und setzt sich in die Tiefe fort.

TOOFANIAN (1976) beobachtet im Duodenum des Rinderfetuses am 30. Entwicklungstag ein mehrschichtiges Epithel. Mit dem 45. Entwicklungstag treten in ihm schleimproduzierende Becherzellen auf, und mit dem 100. Entwicklungstag werden die Zotten von einer einschichtigen Lamina epithelialis bedeckt.

MICHEL (1983) behauptet, daß mit der Umbildung des mehrschichtigen Darmepithels zum einschichtigen hochprismatischen Darmepithel die Becherzellen entstehen. Beim Schaf ist die Lamina epithelialis mucosae am 46. Entwicklungstag einschichtig (TOOFANIAN, 1976).

Im Duodenum des Schweinefetus wird in dem zunächst vielschichtigen Epithel bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 3 - 4 cm die Anordnung der Zellen lockerer, so daß zahlreiche Interzellularspalten auftreten. Erste Entwicklungsstadien der Microvilli treten schon mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 2 - 3 cm auf (KARLSSON, 1972).

GEORGIEVA und GEROV (1975) beobachteten bei der gleichen Tierart vom 60. Entwicklungstag an (SSL ca. 10 - 12 cm, zweites Viertel der Gravidität) ein einschichtiges Epithel über die gesamte Länge der Zotten. Nach KARLSSON (1972) treten erste Becherzellen mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 18 - 20 cm auf.

Bei den Nagern wechselt das Epithel anfangs vom einschichtigen zum vielschichtigen Epithel. Die Anzahl der Zellagen nimmt ständig zu bis es im letzten Drittel der Tragezeit zu einer Reduktion der Zellagen kommt, bis zum einschichtigen hochprismatischen Epithel der Dünndarmmucosa. In diesem Stadium treten Becherzellen und enterochromaffine Zellen auf (MATHAN et al., 1976). Erste Microvilli sind bei der Ratte, beim Goldhamster und beim Kaninchen mit dem 15., 13. oder 21. Entwicklungstag zu erkennen (MATHAN et al., 1976; KUROHMARU et al., 1979; DEREN et al., 1965; OVERTON, 1965).

LEV et al. (1972) beobachteten beim Menschen noch in der 7. Entwicklungswoche ein mehrschichtiges Dünndarmepithel. Bis zum 3. Fetalmonat ist es einschichtig und Becherzellen treten an den Zottenseiten und Zottenspitzen auf. In den

Epithelzellen findet man während der gesamten Entwicklungszeit supranukleäre Granula.

Nach eigenen Untersuchungen wachsen die anfangs sehr kurzen Zotten (0,2 mm) im Laufe der intrauterinen Entwicklung in die Länge und an ihrer Basis in die Breite und nehmen an Zahl ständig zu. In der Lamina propria mucosae sind bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 15,5 cm bereits Kapillaren vorhanden. Am Anfang des 5. Entwicklungsmonats enthalten die Zotten einen zentralen Lymphraum, der die Zottenspitzen verbreitert. Ihre Länge nimmt bis zum 9. Entwicklungsmonat auf 0,8 mm zu.

Die erste Anlage der Zotten im Duodenum beobachtet TOOFANIAN (1976) bereits beim 30 Tage alten Rinderembryo. Sie sind am 100. Tag zu definitiven Zotten entwickelt, bedeckt von einer einschichtigen Lamina epithelialis. Die eigenen Untersuchungsergebnisse entsprechen den Befunden von TOOFANIAN (1976).

Beim Schafembryo wird der Beginn der Zottenbildung im Duodenum im ersten Graviditätsviertel, bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 2,5 cm, sichtbar. Das zottenbedeckende Epithel ist anfangs mehrschichtig, wechselt jedoch mit dem 46. Entwicklungstag zum einschichtigen Epithel.

Unter Berücksichtigung unterschiedlicher Graviditätsdauer treten erste duodenale Zotten des Schweines später auf als

beim Rind. KARLSSON (1972) findet erste Zotten bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 5 - 6 cm vor, die sich mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 8 - 9 cm schwach verzweigen.

Bei den Nagern treten erste wohlgeformte Zotten erst im letzten Graviditätsviertel auf (MATHAN et al., 1976; KUROH-MARU et al., 1979; TOOFANIAN u. TARGOWSKI, 1982; SHARBATI, 1982). Beim Menschen erscheinen duodenale Zotten im ersten Graviditätsdrittel. Sie nehmen bis zum 3. Entwicklungsmonat an Länge zu und werden von einem einschichtigen Epithel bedeckt (LEV et al., 1972).

Eigene Befunde sprechen für das erstmalige Auftreten von Kerkringschen Falten bei Rinderfeten mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 48,0 cm, die im weiteren an Zahl und Höhe zunehmen. Das Lumen des Darmes ist in diesen Entwicklungsstadien mit Schleim und schollig zerfallenem Material gefüllt. Es handelt sich hier mit aller Wahrscheinlichkeit um das Mekonium. TOOFANIAN (1976) beschrieb die Kerkringschen Schleimhautfalten im Duodenum der Rinderfeten schon mit 155 Entwicklungstagen.

Erste Anlagen der Lieberkühnschen Krypten sind nach den eigenen Untersuchungen bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 15,5 cm bereits vorhanden. Die Epithelzellen liegen an der Basis der Zotten dicht beisammen und wachsen von dort aus in die Tiefe. Die Kryptenepithelzellen sind isoprismatisch oder polygonal mit ovoidem Zellkern und enthalten vereinzelt Granula. Je tiefer die Epithelzellen liegen, um so

dunkler färbt sich ihr Zytoplasma an und um so größer ist ihr Gehalt an Granula. Im 4. Entwicklungsmonat verzweigen sich die Krypten. Gegen Ende des 4. Monats ist Sekretbildung im Epithel zu beobachten. Am Ende des 5. Monats ist die Einsenkung dicht gepackter Epithelzellgruppen in die Tiefe zu beobachten. Die Entwicklung der Brunnerschen Drüsen beginnt. Ihre Zellen sind kompakt und apikal mit granuliertem Material gefüllt. Im Laufe der weiteren Entwicklung setzen sich die Brunnerschen Drüsen eindeutig von den Lieberkühnschen Krypten ab und lassen ihren tubulo-alveolären Charakter erkennen (7. Monat). Auch TOOFANIAN (1976) beschreibt Lieberkühnsche Krypten an der Basis der Zotten im Duodenum des Rinderfetus mit dem 110. Entwicklungstag im 3. Entwicklungsmonat.

Unter Berücksichtigung verschiedener Tragezeiten treten die Lieberkühnschen Krypten im Duodenum des Schaffetus später auf als beim Rinderfetus (TOOFANIAN, 1976). TOOFANIAN erkennt sie mit 56 Entwicklungstagen bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 11 cm.

Beim Goldhamster und Kaninchen findet man am 15,5 bzw. am 29. Entwicklungstag an der Basis der Zotten Lieberkühnsche Krypten vor (KUROHMARU et al., 1979; TOOFANIAN u. TARGOWSKI, 1982). Die Brunnerschen Drüsen des Goldhamsters treten erst 2 Tage post partum auf und eine völlige Reife des Darmepithels ist erst am 20. Tag post partum erlangt (TOOFANIAN u. TARGOWSKI, 1982).

Nach eigenen Untersuchungen tritt beim Rind eine definitive Lamina muscularis mucosae im 5. - 6. Entwicklungsmonat auf. In der weiteren Entwicklung spaltet sie sich faserartig bis hin zur Zottenspitze auf. Ihre Muskelfaserzüge umgeben den zentralen Lymphraum der Zottenspitze.

TOOFANIAN (1976) sah die Lamina muscularis mucosae im Duodenum des Rinderfetus bereits mit 130 Entwicklungstagen, also wesentlich früher als eigene Untersuchungen ergaben.

Die anfangs lockere Submucosa wird während der Entwicklung durch Zunahme der Zahl der Bindegewebszellen immer dichter und beinhaltet in späteren Stadien neben größeren Gefäßen einzelne Ganglienzellen und Nervenfaserbündel.

Die Tunica muscularis ist nach den eigenen Befunden mit ihren beiden Schichten beim 3 Monate alten Rinderfetus im Duodenum vorhanden. Die Ringmuskelschicht ist zunächst wesentlich weiter entwickelt als die Längsmuskelschicht. Am Anfang des 6. Monats sind die Lamina circularis und die Lamina longitudinalis annähernd gleich stark. Sie nehmen im weiteren an Dicke zu.

TOOFANIAN (1976) berichtet, daß die beiden Muskelschichten des Duodenums beim Rinderfetus bereits am 45. Entwicklungstag zu erkennen sind.

Der zwischen den beiden Schichten der Tunica muscularis gelegene Auerbachsche Plexus ist nach eigenen Untersuchungsergebnissen bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 15,5 cm bereits angelegt. Die Ganglienzelleiste wird besonders vom 5. Entwicklungsmonat an deutlich.

Sekretauflagen im Zotten- und Kryptenepithel findet man nach eigenen Befunden schon ab dem 4. Entwicklungsmonat. Vor allem im 7. Entwicklungsmonat werden rötliche Schleimspuren auf dem Bürstensaum der Epithelzellen erkannt. Es finden sich hierzu keine Angaben in der Literatur, die eventuell Rückschlüsse zuließen.

Die Entwicklung der duodenalen Darmwand der großen und kleinen Wiederkäuer mit den wichtigsten histogenetischen Vorgängen finden, wie beim Schwein und auch beim Menschen, im ersten bis zweiten Viertel der Gravidität statt. Im Gegensatz dazu steht die Entwicklung der duodenalen Darmwand der Nager, deren Ausdifferenzierung bis zur Geburt nicht beendet ist. Hier vollziehen sich entscheidende Entwicklungsvorgänge im letzten Drittel der Gravidität und in den ersten Tagen und Wochen post partum.

C. Entwicklung des Jejunums

Nach den eigenen Untersuchungen ist das Lumen des Jejunums im Gegensatz zum Duodenum zu Beginn des 3. Entwicklungsmonats geschlossen. Die niedrigen Zotten werden von der einschichtigen hochprismatischen Lamina epithelialis mucosae bedeckt, deren Zellkerne mittel- oder basalständig liegen. Das zottenbedeckende Epithel ist an der Oberfläche unregelmäßig strukturiert. Becherzellen sind vorzufinden.

Nach MICHEL (1983) wird das Darmrohr zuerst von einem ein- bis wenigschichtigen Epithel ausgekleidet. Dieses Epithel wird mehrschichtig und verschließt das Lumen des Darmrohres nahezu vollständig. Dann bildet sich das Epithel zum einschichtigen hochprismatischen Epithel zurück, wobei die Becherzellen entstehen. Nach eigenen Untersuchungen ist das Darmrohr zum obengenannten Zeitpunkt durch die hohe Anzahl der Zotten verschlossen, nicht durch die Vielschichtigkeit des Epithels. MICHEL (1983) spricht hier frühe Entwicklungsstadien an. Im 3. Entwicklungsmonat ist die Anlage des Bürstensaums bereits lichtmikroskopisch zu erkennen. In weiteren Entwicklungsstadien weist die Lamina epithelialis verschiedene Zelltypen auf. Diese wechseln in ihrem Gehalt an mit Safranin anfärbbarem rötlich granuliertem Material, in dem Gehalt und der Verschiedenartigkeit von Vesikeln und in der Form und der Lage des Zellkernes sowie in der unterschiedlichen Intensität der Anfärbbarkeit. Supranukleäre Granula treten in den Epithelzellen des Jejunums kaum oder nur spärlich auf.

Mit dem 4. Entwicklungsmonat ist eine beginnende Lumenbildung nach den eigenen Untersuchungen zu beobachten. Beim Schaffetus wird das jejunale Epithel am 46. Entwicklungstag einschichtig und hochprismatisch (TOOFANIAN, 1976).

Auch beim Schwein besteht anfangs ein vielschichtiges jejunales Epithel, dessen Zellen dicht zusammenliegen und sich mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 3 - 4 cm lockerer anordnen. Micorvilli werden bereits mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 2 - 3 cm beobachtet (KARLSSON, 1972). GEORGIEVA und GEROV (1975) sahen bei der gleichen Tierart mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 10 - 12 cm (zweites Viertel der Gravidität) ein einschichtiges Epithel über die gesamte Länge jejunaler Zotten. Becherzellen treten nach Meinung der Autoren am 40. Entwicklungstag auf. KARLSSON (1972) sieht erste Becherzellen erst bei Feten mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 18 - 20 cm. Ihre Sekretion beginnt bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 22 - 24 cm, unter Berücksichtigung der verschiedenen Tragzeiten beim Schwein daher später als beim Rind.

Bei der Ratte (VOLLRATH, 1969) finden entscheidende Differenzierungen der jejunalen Schleimhaut erst im letzten Viertel der Tragezeit statt. Nach Proliferationen der Epithelzellen folgen Zellspezialisierungen. Das Epithel wechselt vom zweireihigen hochprismatischen zum mehrreihigen, dabei treten in den Epithelzellen elektronendichte Granula (Lysosomen) und intraepitheliale Vakuolen auf. Am 19. Entwicklungstag

ist das Epithel einschichtig und hochprismatisch, die Lyso-somen sind saure-Phosphatase-haltig. Vom 18,5. Entwicklungstag sind im Epithel Becherzellen vorhanden.

Im Jejunum des Kaninchens treten mit dem 23. - 25. Entwicklungstag Becherzellen auf (TOOFANIAN u. TARGOWSKI, 1982). Beim Goldhamster, Ratte und Kaninchen treten mit dem 13., 15. oder 21. Entwicklungstag Microvilli auf (MATHAN et al., 1976; KUROHMARU et al., 1979; OVERTONE, 1965).

Beim menschlichen Fetus wechselt das vielschichtige jejunale Epithel im 3. Entwicklungsmonat zum einschichtigen, dabei treten erste Becherzellen auf (LEV et al., 1972).

Die Zotten des Jejunums sind nach eigenen Befunden mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 15,5 cm noch kurz (0,3 mm), erreichen mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 80,0 cm eine durchschnittliche Länge von 0,95 mm. Sie entwickeln sich zu schlanken fingerförmigen Zotten, in denen neben glatten Muskelzellen, Blut- und Lymphkapillaren ein zentraler Lymphraum auftritt, der vereinzelte Lymphozyten enthält.

TOOFANIAN (1976) findet am 100. Entwicklungstag des Rinderfetus im mittleren Dünndarmabschnitt kurze schmale Zotten vor, die bis zum 210. Entwicklungstag wesentlich an Länge gewinnen. LANDSVERK (1979) beschrieb beim jungen milchgenährten Kalb lange schlanke Zotten des Jejunums, die die duodenalen Zotten an Länge übertreffen. Diese Feststellung stimmt mit eigenen Untersuchungsergebnissen überein, die

beim 80,0 cm großen Rinderfetus jejunale Zotten mit einer Länge von 0,95 mm gegenüber duodenalen Zotten mit einer Länge von 0,8 mm ergeben haben.

Beim Schafembryo wird der Beginn der Zottenbildung mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 2,5 cm sichtbar, dabei sind die jejunalen Zotten in diesem Stadium kürzer als im Duodenum (TOOFANIAN, 1976; BRYDEN et al., 1972).

Unter Berücksichtigung unterschiedlicher Graviditätsdauer treten erste jejunale Zotten des Schweines später auf als beim Rind. KARLSSON (1972) findet sie mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 5 - 6 cm vor.

Bei den Nagern treten erste jejunale Zotten im letzten Graviditätsviertel auf (VOLLRATH, 1969; KUROHMARU et al., 1979; TOOFANIAN u. TARGOWSKI, 1982; SHARBATI, 1982).

Beim Menschen erscheinen Dünndarmzotten bis zum 3. Entwicklungsmonat (LEV et al., 1972).

Eigene Befunde sprechen für das erstmalige Auftreten von Kerkringschen Falten beim Rinderfetus im 6. - 7. Entwicklungsmonat. Dabei ist das Lumen mit schollig zerfallenem Material gefüllt. TOOFANIAN (1976) erkennt diese Schleimhautfalten mit 210 Entwicklungstagen im Jejunum von Rinderfeten.

Lieberkühnsche Krypten sind nach eigenen Untersuchungen am Anfang des 4. Entwicklungsmonats zu erkennen. Sie senken

sich in die Darmschleimhaut ein, ihr Lumen füllt sich mit Sekret. Am Anfang des 5. Entwicklungsmonats treten im Kryptenepithel enterochromaffine Zellen auf. Zu diesem Zeitpunkt stehen die Kryptenzellen so dicht beieinander, daß das Epithel mehrstufig erscheint.

Die Anlagen der Lieberkühnschen Krypten im Jejunum erkennt TOOFANIAN (1976) beim Rinderfetus mit 150 Entwicklungstagen. Sie werden bis zum 210. Entwicklungstag besonders deutlich. Enterochromaffine Zellen treten nach DOUGHRI et al. (1972) schon in der 5. - 6. fetalen Woche im Dünndarm großer Wiederkäuer auf.

Beim Schaffetus treten die Krypten des Jejunums bis zum zweiten Viertel der Gravidität auf. Bis zum 101. Tag der Tragzeit sind alle Strukturen des Intestinums vorhanden (TOOFANIAN, 1976).

Beim Schwein werden am 60. - 70. Entwicklungstag die Krypten des Duodenums angelegt. Zu diesem Zeitpunkt erscheinen auch in intervillösen Räumen enterochromaffine Zellen (GEORGIEVA u. GEROV, 1975). Enterochromaffine Zellen treten im korrelierten Entwicklungsablauf beim Schweinefetus später auf als beim Rind.

VOLLRATH (1969) findet im Epithel des Jejunums der Ratte am 18. Entwicklungstag enterochromaffine Zellen vor. Einen Tag post partum werden die Lieberkühnschen Krypten angelegt. Laut eigenen Befunden erkennt man im Jejunum des Rinderfetus

am Ende des 5. Entwicklungsmonats eine definitive Lamina muscularis mucosae. Sie erscheint bis zum 7. Entwicklungsmonat als vollkommen geschlossene Schicht, die sich faserartig um die zentralen Lymphräume der Zottenspitzen aufspaltet. TOOFANIAN (1976) sieht am 150. Entwicklungstag die differenzierte Lamina muscularis mucosae im Jejunum des Rinderfetus.

Die anfangs lockere Submucosa wird im Laufe ihrer Entwicklung dichter und breiter. Im 4. Entwicklungsmonat treten Kapillaren, Arteriolen und kleine Nervenfaserbündel auf, mit dem 6. Entwicklungsmonat erscheinen Ganglienzellen, die sich bis zum 9. Entwicklungsmonat zu Ganglienzellnestern verdichten (eigene Bfunde). Laut eigenen Untersuchungsergebnissen erscheint im Jejunum des 3 Monate alten Rinderfetus die Tunica muscularis mit ihren beiden Schichten. Zunächst ist die Lamina circularis wesentlich weiter entwickelt als die Lamina longitudinalis. Ende des 7. Entwicklungsmonats sind diese beiden Muskelschichten annähernd gleich stark. TOOFANIAN (1976) erkennt am 45. Entwicklungstag die beiden Schichten der Tunica muscularis des Jejunums beim Rinderfetus.

Der zwischen den beiden Schichten der Tunica muscularis gelegene Auerbachsche Plexus ist nach eigenen Untersuchungsergebnissen im 3. Entwicklungsmonat angelegt.

Sekretauflagen am Kryptenepithel findet man nach eigenen Befunden im 4. Entwicklungsmonat. Das Lumen des Jejunums ist insbesondere ab dem 7. Entwicklungsmonat mit Mekonium gefüllt.

Die Entwicklung der jejunalen Darmwand der großen und kleinen Wiederkäuer mit den wichtigsten histogenetischen Vorgängen finden, wie beim Schwein und auch beim Menschen, im ersten bis zweiten Viertel der Gravidität statt. Im Gegensatz dazu steht die Entwicklung der jejunalen Darmwand der Nager, dessen Ausdifferenzierung erst einige Tage post partum beendet ist.

Die Entwicklung vom fetalen Labmagen, Duodenum und Jejunum des Rindes folgt einer cranio-caudalen Richtung. Dabei werden die einzelnen Magen-Darmabschnitte spezifisch auf spätere Verdauungsaktivitäten vorbereitet, die mit dem Abschlucken von Amnionflüssigkeit beginnen (Mensch 4. - 5. Monat). Die Amnionflüssigkeit wird vom Fetus resorbiert (MOORE, 1980) und dann dem maternalen Kreislauf zugeführt. So weist der Labmagen schon früh Lysosomen auf (beschriebene Granula), die vorwiegend Proteinasen enthalten und eine wichtige Funktion bei der Aufschließung von Nahrungsbestandteilen übernehmen. Neben enterochromaffinen Zellen (21,0 cm SSL), Belegzellen (39,5 cm SSL), treten am Anfang des 6. Entwicklungsmonats Becherzellen auf, die die Schleimhaut durch ihre Muzinproduktion vor der Selbstverdauung bewahren. Ebenso zählen die Granula hochprismatischer Zellen

des duodenalen Epithels zu der Gruppe der Lysosomen.

Inwieweit die Lipide (Beschriebene Vesikel) des duodenalen und vor allem jejunalen Epithels eine Rolle spielen, bedarf weiterer Untersuchungen. Sie können sowohl als Energiequelle dienen, als auch eine Rolle spielen im Rahmen einer fettigen Degeneration der oberflächlich gelegenen Zellen mit anschließender Abschlüpfung der Zellen und Bildung des Mekoniums.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Die Entwicklung der Darmwand vom Labmagen, Duodenum und Jejunum wurde an 16 Feten der Rasse Deutsches Höhenfleckvieh licht- und zum Teil elektronenmikroskopisch untersucht.

Im Labmagen des 3 Monate alten Fetus sind 1,05 mm hohe Mukosafalten, Foveolae gastricae und die Anlage der Magendrüsen zu erkennen. Bis zur Geburt nimmt die Höhe der Schleimhautfalten auf 9 mm zu. Sie verzweigen sich im 6. Monat. Die Lamina epithelialis der Tunica mucosa besteht aus einem einschichtigen hochprismatischen Epithel, dessen Zellen schon im fetalen Alter von 3 Monaten Granula und Vesikel enthalten. Die Sekretion beginnt im 4. Monat, morphologisch erkennbar am Zellinhalt und der Schleimschicht im Lumen. Im 5. Monat sind zwischen den Epithelzellen weite Interzellularspalten zu beobachten. Im 6. Monat entwickeln sich Becherzellen. Die im Laufe der Entwicklung in die Tiefe wachsenden Foveolae gastricae sind zunächst mit polygonalen Zellen ausgekleidet. Das Epithel erscheint bis zum 4. Monat mehrstufig, danach wird es isoprismatisch. Vom 4. Monat an enthalten die Epithelzellen Granula, enterochromaffine Zellen treten auf. Die Drüsen verzweigen sich und knäueln sich durch ihr starkes Wachstum vom 5. Monat an auf. Vom 6. Monat an werden Belegzellen beobachtet. Die Lamina muscularis mucosae entwickelt sich im 4. Monat. Die Tunica muscularis ist im 3 Monate alten Fetus vorhanden. Die Entwicklung ihrer Lamina circularis läuft derjenigen der Lamina

longitudinalis voraus. Zwischen beiden entwickelt sich - in der Anlage bereits vom 3. Monat an erkennbar - der Auerbachsche Plexus. Das Duodenum weist bei 3 Monate alten Feten ein Lumen auf. Die Zotten sind 0,2 mm lang. Sie erreichen bis zum 9. Monat eine Länge von 0,8 mm. Die Lamina epithelialis der Tunica mucosa ist einschichtig hochprismatisch und enthält Becherzellen. In den Lieberkühnschen Krypten sind enterochromaffine Zellen zu finden. Vom 4. Monat an sind Schleimpartikel und Zelldetritus im Lumen zu beobachten. Die Epithelzellen der Zotten enthalten von nun an Granula (Lysosomen), vom 6. Monat an auch Vesikel. Elektronenmikroskopisch ist die Ausdifferenzierung des Bürstensaumes zu erkennen. Die Krypten verzweigen sich. Im 5. Monat treten in den Zotten Lymphräume auf und die Entwicklung der Brunnerschen Drüsen beginnt. Das Drüsenepithel enthält Granula. Die Lamina muscularis mucosae hat sich entwickelt. Mit 6 Monaten treten Kerkringesche Falten auf. Die Entwicklung der Tunica muscularis und des Auerbachschen Plexus verläuft wie im Labmagen.

Im 3 Monate alten Fetus ist das Lumen des Jejunums durch die dichte Lage der 0,3 mm hohen Zotten verschlossen. Es öffnet sich Ende des 4. Monats. Vom 5. Monat an ist es mit schollig zerfallenem Material gefüllt. Bis zur Geburt wachsen die Jejunumzotten auf eine Länge von 0,95 mm an. Im 3. Monat verläuft die Oberfläche der zottenbedeckenden einschichtigen hochprismatischen Lamina epithelialis mucosae unregelmäßig. Die Epithelzellen haben Mikrovilli. Vom 4. Monat an treten apical in diesen Zellen Vesikel auf, die bis zur Geburt an Zahl zunehmen. Granula sind vom 6. Monat an, jedoch nur

vereinzelt vorhanden. Becherzellen sind vom 4. Monat an zwischen die Epithelzellen eingestreut. Die Krypten sind im 3. Monat angelegt, sie verzweigen sich im 4. Monat. Bis zum 5. Monat ist ihr Epithel mehrstufig, danach einstufig und es treten Vesikel in den Drüsenepithelzellen auf. Vom 5. Monat an werden enterochromaffine Zellen beobachtet. Die Lamina muscularis mucosae ist zum gleichen Zeitpunkt entwickelt. Im 6. - 7. Monat treten Kerkringsche Falten auf. Die Entwicklung der Tunica muscularis und des Plexus myentericus verläuft wie im Labmagen und im Duodenum.

Die Darmschleimhaut wird bereits in den ersten Entwicklungsmonaten auf Verdauungsaktivitäten vorbereitet, welches sich in der frühzeitigen Differenzierung der fetalen Darmwand äußert.

7. SUMMARY

Examinations about the Prenatal Development of Intestinum of Cattle (Abomasum, Duodenum and Jejunum)

The development of the intestinal wall of abomasum, duodenum and jejunum of sixteen fetuses of the breed "Deutsches Höhenfleckvieh" was examined in the light and electron microscope.

In the third month of development the abomasum possesses mucosa folds with a length of 1,05 mm, gastric pits and a blastema of abomasal glands. Till birth the mucosa folds grow to a length of 9,0 mm. In the 6th month mucosa folds branch. The cells of the columnar and single-layered epithelium of the Tunica mucosa include granules and vesicles already at the fetal age of 3 months. The secretion starts at the 4th month, visible by cell-includings and particles of mucus in the lumen. The intercellular spaces of the Lamina epithelialis extend at the 5th month. The goblet cells start to differentiate at the 6th month. During the development the gastric pits grow up and consist at first of an epithelium with polygonal cells. Till the 4th month the epithelium appears pseudostratified, afterwards the cells are cuboidal. The epithelium includes cells with granulas and enterochromaffine cells at the 4th month. The glands of the abomasum branch and are clued, conditioned by their immense growth. At the

6th month delomorphous cells appear. The Lamina muscularis mucosae starts to develop at the 4th month. The Tunica muscularis is present in the third month. The Lamina circularis develops faster than the Lamina longitudinalis. The Plexus myentericus is already developing since the third month.

The duodenum has a lumen at the third month old fetus. The villi are in length of 0,2 mm. Till the 9th month they reach a length of 0.8 mm. The columnar and single-layered Lamina epithelialis contains goblet cells. Enterochromaffine cells are discoverable in the crypts of Lieberkühn. Particles of mucus and cell detritus are seen in the intestinal lumen at the 4th month. The cells of the Lamina epithelialis, which covers the villi, contain granulas, and with the 6th month also vesicles. The differentiation of the brush-border is visible with the electron-microscope. The crypts are branched. The development of Brunner glands starts at the 5th month. In the top of the villi appear wide lymphoducts. The epithelium cells of the glands include granulas. The Lamina muscularis mucosae becomes visible. Valves of Kerkring appear with the 6th month. The development of the Tunica muscularis and Plexus myentericus resemble their development in the abomasum.

The lumen of the jejunum is closed at the third month, because of the density of villi. It opens at the end of the 4th month. At the 5th month the lumen is filled with cloddy material. Till birth the villi present a length of 0.95mm.

The surface of the columnar single layered Lamina epithelialis which covers the villi is irregular at the 3th month. The brush-border is obvious. Epithelial cells appear with vesicles at the 4th month. Till birth these vesicles become more and more numerous. Granulas appear in the 6th month, but are rare. Goblet cells are seen at the 4th month. In the 5th month their epithelium is pseudostratified, then singlelayered and vesicles in the cells are obvious. Enterochromaffin cells and the Lamina muscularis mucosae are visible in the 5th month and later on. Valves of Kerkring appear at the 6th and 7th month. The development of Tunica mucosa and Plexus myentericus resembles their development in the abomasum and the duodenum.

The mucosa of the intestinum is prepared for digestive activity since the first months of development. This is manifested in the early differentiation of the fetal intestinal wall.

8. LITERATURVERZEICHNIS

- ASARI, M., K. FUKAYA and Y. KANO, 1981a: Morphological development of the abomasum in bovine fetuses and neonates based on observation of resin-casts.
Bull. Azabu Univ., Vet. Med. 2, 257-261
- ASARI, M., K. FUKAYA and Y. KANO, 1981b: Morphometric development of the bovine abomasum.
Bull. Azabu Univ., Vet. Med. 2, 185-188
- ASARI, M., K. FUKAYA, M. YAMAMOTO, Y. EGUCHI und Y. KANO, 1981c: Developmental changes in the inner surface structure of the bovine abomasum.
Jpn. J. Vet. Sci. 43, 211-219
- BALCERZAK, S.P., W.C. LANE and J.W. BULLARD, 1970: Surface structure of intestinal epithelium.
Gastroenterol. (Baltimore) 58, 49-55
- BIERRING, F., H. ANDERSON, J. EGEBERG; F., BRO-RASMUSSEN, M. MATTHIESSEN, 1964: On the nature of the meconium corpuscles in human foetal intestinal epithelium.
I. Electron microscopic studies.
Acta path. microbiol. Scand. 61, 365-376
- BOENIG, H., 1967: Entwicklung der Speiseröhre, des Magens und des Darmes. In Boenig, Leitfaden der Entwicklungsgeschichte des Menschen, 9. Auflage, Edition Leipzig, pp. 175
- BONNET, P. und K. PETER, 1929: Entwicklung des Darmkanals.
In: Bonnet/Peter, Entwicklungsgeschichte, 5. Auflage, Parey Verlag, pp. 335
- BROMAN, J., 1921: Histologische Entwicklung der Darmwände.
In: Broman, Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen, 1. u. 2. Auflage, Bergmann Verlag, pp 40

- BROWN, A.L. 1962: Microvilli of the human jejunal epithel.
J. Cell. Biol. 12, 623
- BRYDEN, M.M., H.E. EVANS and W. BINNS, 1972: Embryology
of the sheep. II. The alimentary tract and associated
glands. J. Morph. 138, 187-206
- CARR, K.E. and P.G. TONER, 1968: Scanning electron micros-
copy of rat intestinal villi. Lancet 2, 570-571
- CLARA, M., 1966: Entwicklung des Magens, Entwicklung des
Darmes. In: Clara, Entwicklungsgeschichte des Men-
schen, 6. Auflage, Edition Leipzig, pp. 307
- CLARKE, R.M. and R.N. HARDY, 1969: Analysis of the mechanism
of cessation of uptake of macromolecular substances
by the intestine of the young rat. J. Physiol. (Lond.)
204, 127-134
- CLARKE, R.M. and R.N. HARDY, 1971: Structural changes and
the uptake of PVP in the small intestine of the
young goat. J. Anat. (Lond.) 108, 79-87
- CLARKE, R.M. and R.N. HARDY, 1971: Histological changes
in the small intestine of the young pig and their
relation of macromolecular uptake. J. Anat. (Lond.)
108, 63-77
- COCCO, A.E. and M.J. DOHRMANN, 1968: Reconstruction of
normal jejunal biopsies. Three dimensional histology.
Gastroenterol. (Baltimore) 51, 24-31
- COMLINE, R.S., R.W. POMEROY and A.D. TITCHEN, 1953: Histo-
logical changes in the intestine during colostrum
absorption. J. Physiol. (Lond.) 122, 6
- DEMLING, L., V. BECKER and M. CLASSEN, 1969: Examinations
of the mucosa of the small intestine with the
scanning electron microscopy. Digestion 2, 51-60

- DEREN, J.J., E.W. STRAUSS and T.H. WILSON, 1965: The development of structure and transport systems of the fetal rabbit intestine. *Develop. Biol.* 12, 467-486
- DOUGHRI, A.M., K.P. ALTERA and R.A. KAINER, 1972: Some development aspects of the bovine fetal gut. *Zbl. Vet.-Med. R.A.* 19, 417-434
- DUNN, J.S., 1967: The fine structure of the absorptive epithelial cells of the developing small intestine of the rat. *J. Anat. (Lond.)* 101, 57-68
- EL-BAB, M.R.F., R. SCHWARZ and A.M.A. ALI, 1983: Micromorphological studies on the stomach of sheep during prenatal life. *Anat. Histol. Embryol.* 12, 139-153
- EVANS, H.E. and W.O. SACK, 1973: Prenatal development of domestic and laboratory mammals: Growth curves, external features and selected references. *Anat. Histol., Embryol.* 2, 11-45
- FISCHEL, A., 1929: Differenzierung der Darmwand. In: Fischel, *Entwicklung des Menschen*, Springer Verlag, Berlin, pp. 349
- GEORGIEVA, R. and K. GEROV, 1975: The morphological and functional differentiation of the Alimentary Canal of the Pig during Ontogeny. *Anat. Anz.* 137, 16-20
- HAJOVSKA, B. and J. JANTOSOVIKOVA, 1975: Length and volume of the intestines in the Sheep fetus. *Folia Vet.* 19, 333-334
- HARDY, R.N., A.R. HOCKADAY and R.L. TRAPP, 1971: Observations on the structure of the small intestine in foetal, neonatal and suckling pigs. *Phil. Trans. B.* 259, 517-531
- HAYWARD, A.F. and J.S. DUNN, 1964: Electron microscopy of the developing jejunal epithelium in the rat. *J. Anat. (Lond.)* 98, 681

- HAYWARD, A.F., 1967: Changes in fine structure of developing intestinal epithelium associated with pinocytosis. J. Anat. (Lond.) 102, 57-70
- HERTWIG, O., 1915: Sonderung des Darmrohrs in einzelne Abschnitte und Bildung der Gekröse. In: Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere, 10. Auflage, Fischer Verlag, pp. 413
- HILTON, W.A., 1902: The morphology and development of intestinal folds and villi in vertebrates. Am. J. Anat. 1, 459-504
- HUGON, J.S., M. BORGERES, 1969: Ultrastructural differentiation and enzymatic localization of phosphates in the developing duodenal epithelium of the mouse. I. The fetal mouse. Histochemie 19, 13-50
- JOHNSON, F.P., 1910: The development of the mucous membrane of the oesophagus, stomach and small intestine in the human embryo. Am. J. Anat., 10, 521-561
- KAMMERAAD, A., 1942: The development of the gastrointestinal tract of the rat. I. Histogenesis of the epithelium of the stomach, small intestine and pancreas. J. Morph. 70, 323-351
- KANO, V., K. FUKAYA, M. ASARI and Y. EGUCHI, 1981: Studies on the development of the fetal and neonatal Bovine stomach. Zbl. Vet. Med. C. Anat. Histol. Embryol. 10, 264-274

- KARLSSON, B.W., 1972: Ultrastructure of the small intestinal Epithelium of the Developing Pig Foetus. Z. Anat. u. Entw.gesch. 135, 253-264
- KRÜGER, W., 1929: Vergleichende Entwicklungsgeschichte im Dienste der Lösung des Homologisierungsproblems an dem Darm und Gekröseabschnitten des Menschen und einiger Haussäugetiere. Z. Anat. u. Entw.gesch. 90, 458-548
- KUROHMARU, M., T. NISHIDA and K. MOCHIZUKI, 1979: Morphological changes of developing duodenal villi in golden hamsters. Jap. J. Vet. Sci. 41, 151-165
- LANDSVERK, T., 1979: The gastrointestinal mucosa in young milk-fed calves. Acta vet. Scand. 20, 572-582
- LANGMANN, J., 1972: Kaudaler Abschnitt des Vorderdarmes. In: Lngmann, Medizinische Embryologie, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 248
- LEV, R. und H. WEISBERG, 1969: Human foetal epithelial glykogen: A histochemical and electron mecroscopic study. J. Anat. (Lond.) 105, 337-349
- LEV, R., H.I. SIEGEL, J. BARTMANN, 1972: Histochemical studies of developing human foetal small intestine. Histochemistry 29, 103-119
- MARSH, M.N., J.A. SWIFT and E.D. WILLIAMS, 1968: Studies of small intestinal mucosa with scanning electron microscope. Brit. Med. J. 4, 95-96
- MARSH, M.N. and J.A. SWIFT, 1969: A study on the small intestinal mucosa using the scanning electron microscope. Gut 10, 940-949
- MARTIN, P., 1889: Die Entwicklung des Wiederkäuermagens und -darms, Schweiz. Arch. Tierheilkd. 31, 173-214

- MATHAN, M., P.C. MOXEY and J.S. TRIER, 1976: Morphogenesis of fetal rat duodenal villi. *Am.J. Anat.* 146, 73-92
- MATTISSON, A.G.M. and B.W. KARLSSON, 1966: Electron microscopic and immunological studies on the small intestine of new-born piglets. *Ark. Zool.* 18, 575-589
- MERRILL, T.G., A. SPRINZ and A.J. TOUSIMIS, 1967: Changes of intestinal absorptive cells during maturation. An electron microscopy study of prenatal, postnatal and adult guinea pig ileum. *J. Ultrastruc. Res.* 19, 304-326
- MICHEL, G., 1983: *Kompndium der Embryologie der Haustiere*, 3. Auflage, Gustav Fischer Verlag, pp. 168-211
- MICHEL, G. and G. FLECHSIG, 1969: Zur Histogenese der Vormagenabteilungen und des Labmagens beim Rind unter Beachtung der Entwicklung der Schleimhautbildung. *Anat. Anz.* 124, 403-418
- MOOG, F. and E. ORTIZ, 1960: The functional differentiation of the small intestine. VII. The duodenum of the foetal guinea pig with a note on the growth of the adrenals. *J. Embryol. exp. Morph.* 8, 182-194
- MOORE, K.L., 1980: Eihäute und Plazenta, In: *Embryologie Lehrbuch und Atlas der Entwicklungsgeschichte der Haustiere*. Schattauer Verlag Stuttgart, New York, pp. 112
- MOXEY, P.C. and J.S. TRIER; 1978: Specialized cell types in the human fetal small intestine. *Anat. Rec.* 191, 269-286
- OVERTON, J., 1965: Fine structure of the free cell surface in developing mouse intestinal mucosa. *J. exp. Zool.* 159, 195-201

- PANCHAMUKHI, B.G., D.R. MUDHOLKAR, H.C. SRIVASTAVA, 1975 :
Prenatal development of the buffalo stomach. 1.
Organogenesis. Indian J. Anim. Sci. 45, 638-647
- PANCHAMUKHI, B.G., D.R. MUDHOLKAR and A.C. SRIVASTAVA,
1977a: Prenatal development of the buffalo stomach:
Early histogenesis. Indian J. Anim. Sci. 47, 463-
469
- PANCHAMUKHI, B.G., D.R. MUDHOLKAR and H.C. SRIVASTAVA, 1977b:
Prenatal development of the buffalo stomach:
Gross measurements. Indian J. Anim. Sci. 7, 640-
648
- PANCHAMUKHI, B.G., 1979: A note on the prenatal development
on the buffalo stomach: Gross studies. Indian J.
Animal Sci. 49, 844-849
- PATTEN, B.M., 1927: Embryology of the pig. Philadelphia,
P., Blakiston's Son & Co.
- RAMKRISHNA, V. and G.P. TIWARI, 1979: Histological and
histochemical observations of the abomasum of goat
during prenatal life. Indian J. Anim. Sci. 49,
42-44
- REYNOLDS, E.S., 1963: The use of lead citrate at high
PH as an electron-opaque stain in electron micros-
copy. J. Cell Biol. 17, 208-212
- SCHULTZE, O., 1897: II. Darmkanal, V.Dünndarm, Dickdarm,
VI.Entwicklung der Schichten der Darmwand. In: Ent-
wicklungsgeschichte des Menschen und der Säugetiere,
Engelmann Verlag, pp 351
- SCHUMMER, A., 1932: Zur Formbildung und Lageveränderungen
des embryonalen Wiederkäuermagens. Z. Anat. 99,
265-303

- SHARBATI, R. 1982: Morphogenesis of the intestinal villi of the mouse embryo, change and special necessity. J. Anat. (Lond.) 135, 477-499
- STOSS, A., 1890: Vergleichende anatomische Untersuchungen über die Entwicklung des Verdauungskanal der Wiederkäuer. Dtsch. Z. Tiermed. u. vergl. Pathol. 16, 96-124
- SWIFT, J.A. and M.N. MARSH, 1968: Scanning electron microscopy of rat intestinal microvilli. Lancet 2, 915
- TOOFANIAN, F., 1976: Histological observations on the developing intestine of the bovine fetus. Res. Vet. Sci. 21, 36-40
- TOFFANIAN, F., 1976: Histological development of the small intestinal mucosa in the ovine fetus. Res. Vet. Sci. 21, 349-353
- TOOFANIAN, F. and S.P. TARGOWSKI, 1982: Morphogenesis of rabbit small intestinal mucosa. Am. J. Vet. Res. 43, 2213-2219
- VOLLRATH, L., 1969: Über die Entwicklung des Dünndarms der Ratte. In: Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Springer Verlag, Berlin, Band 41, Heft 2, S10-34
- WARNER, E.D., 1958: The organogenesis and early histogenesis of the bovine stomach. Am. J. Anat. 102, 33-63
- WINTERS, L.M., W.W. GREEN und R.E. COMSTOCK, 1953: Prenatal development of the bovine. Univ. Minn. Agric. Exp. Sta. Techn. Bull. 151

WOODING, F.B.P., M.W. SMITH und H. CRAIG, 1978: The ultra-structure of the neonatal guinea pig colon.

Am. J. Anat. 152, 269-286

ZIETZSCHMANN, O. and O. KRÖLLING; 1955: Entwicklungsgeschichte der Haustiere. 2. Auflage, Berlin und Hamburg, Parey Verlag, pp. 453

Zum Schluß dieser Arbeit möchte ich Frau Professor Dr. Imogen Rüsse für die Überlassung des Themas und des Arbeitsplatzes, die wissenschaftliche Beratung und für die jederzeit gewährte freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit ganz herzlich danken.

Bei den umfangreichen Arbeiten unterstützten mich Frau Hoheisel, Frau Münster und Herr Dr. Amselgruber in zuverlässiger und dankenswerter Weise.

Allen anderen Mitarbeitern des Institutes, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, möchte ich an dieser Stelle ebenfalls danken.

LEBENS LAUF

- 19.2.1960 Geboren als Tochter des Tierarztes Dr.
Karl-Heinz Oberscheidt und dessen Ehefrau
Gisela Oberscheidt, geb. Simon, in Ober-
hausen.
Staatsangehörigkeit: Deutsch
- 1966 - 1969 Besuch der Grundschule in Brünen
- 1969 - 1978 Besuch des Städt. Mädchengymnasiums Wesel
- 1.6.1978 Abitur
- 1978 - 1984 Studium der Tiermedizin an der Tierärzt-
lichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-
Universität München
- 16.3.1984 Staatsexamen
- 1.4.1984 Beginn der Arbeiten zur vorliegenden
Dissertation.
- 16.1.1985 Approbation

